

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

JETREA 0,375 mg/0,3 ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 0,375 mg окриплазмин* (ocriplasmin) в 0,3 ml разтвор (1,25 mg/ml). Това осигурява използваемо количество за доставяне на единична доза 0,1 ml, съдържаща 0,125 mg окриплазмин.

*Окриплазмин е скъсена форма на човешки плазмин, получена чрез рекомбинантна ДНК технология в *Pichia pastoris* като експресионна система.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)
Бистър и безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

JETREA е показан при възрастни за лечение на витреомакулна тракция (vitreomacular traction, VMT), включително когато е свързана с макулна дупка с диаметър, по-малък или равен на 400 микрона (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

JETREA трябва да се приготвя и прилага от квалифициран офталмолог с опит в поставянето на интравитреални инжекции. Диагнозата витреомакулна тракция (VMT) трябва да включва пълна клинична картина, включително анамнеза, клиничен преглед и изследване с помощта на съвременните диагностични методи, като оптична кохерентна томография (optical coherence tomography, OCT).

Дозировка

JETREA 0,375 mg/0,3 ml инжекционен разтвор е готова за употреба лекарствена форма, не е необходимо допълнително разреждане. Препоръчителната доза е 0,125 mg в 0,1 ml от разтвора, приложена чрез интравитреална инжекция в засегнатото око еднократно като единична доза. Всеки флакон трябва да се използва еднократно и за лечение само на едно око. Не се препоръчва лечение с JETREA в другото око едновременно или в рамките на 7 дни от първоначалната инжекция, за да се наблюдава развитието след инжекцията, включително възможността за намалено зрение в инжектираното око. Повторно приложение в същото око не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Вижте точка 4.4 за инструкции относно наблюдението след инжектиране.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Не са провеждани официални проучвания с JETREA при пациенти с бъбречно увреждане. Не се очаква необходимост от корекция на дозата или специални съображения за пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не са провеждани официални проучвания с JETREA при пациенти с чернодробно увреждане. Не се очаква необходимост от корекция на дозата или специални съображения за пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Старческа възраст

Популацията в старческа възраст е проучвана в клинични проучвания. Не се налага корекция на дозата.

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на JETREA при деца на възраст под 18 години за показанието витреомакулна тракция (VMT), включително свързана с макулна дупка с диаметър по-малък или равен на 400 микрона. Наличните понастоящем данни за педиатрична употреба са описани в точка 5.1.

Начин на приложение

Флакон за еднократна употреба само за интравитреално приложение.

По преценка на лекуващия офталмолог преди инжектирането може да се приложат антибиотични капки.

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на лекарствения продукт

Процедурата при интравитреална инжекция трябва да се осъществява в контролирани асептични условия, което включва използването на хирургична дезинфекция на ръцете, стерилни ръкавици, стерилна марля, стерилен клепачен спекулум (или негов еквивалент) и готовност за стерилна парацентеза (ако се налага). Периокуларната кожа, клепача и очната повърхност трябва да бъдат дезинфекцирани и трябва да се приложи подходяща анестезия и широкоспектърно микробицидно средство за локално приложение преди инжектирането, съгласно стандартната медицинска практика.

Трябва да се приложи само 0,1 ml от общото количество 0,3 ml разтвор във флакона. Излишният обем трябва да се изгони преди инжектиране, за да се достави единична доза от 0,1 ml, съдържаща 0,125 mg окриплазмин. За работата с лекарствения продукт вижте точка 6.6.

Инжекционната игла се поставя 3,5 – 4,0 mm зад лимба, насочена към центъра на витреалната кухина, като се избягва хоризонталния меридиан. След това в средата на стъкловидното тяло се поставя 0,1 ml инжекционен разтвор.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Активна или суспектна очна или периокуларна инфекция.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Наблюдение след инжектирането

JETREA се прилага само с интравитреална инжекция. Интравитреалните инжекции се свързват с вътреочно възпаление/инфекция, вътреочен кръвоизлив и повишено вътреочно налягане (ВОН). Винаги трябва да се прилагат подходящи асептични техники за инжектиране. След интравитреалната инжекция пациентите трябва да се наблюдават за нежелани реакции като (но не само) вътреочно възпаление/инфекция и повишение на ВОН. Преходно повишение на ВОН, включително преходна слепота и липса на перфузия на очния нерв са наблюдавани до 60 минути след инжектирането на JETREA. Наблюдението за повишаване на ВОН може да включва проверка за перфузия на главата на очния нерв непосредствено след инжектиране и

тонометрия до 30 минути след инжекцията. Вътреочното възпаление/инфекция може да се оцени с биомикроскопия между 2 и 7 дни след инжекцията. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да съобщават незабавно за симптоми, предполагащи вътреочно възпаление/инфекция или някакви други зрителни или очни симптоми. Ако възникне някое от горните събития, пациентът трябва да бъде лекуван съгласно стандартната медицинска практика.

Билатерално лечение

Безопасността и ефикасността на JETREA, прилаган едновременно в двете очи, не са проучвани. Поради това приложението едновременно в двете очи не се препоръчва.

Повторно приложение

Повторното приложение на JETREA в същото око не е достатъчно проучено и поради това не се препоръчва.

Популация, за която липсват или има ограничени данни

JETREA не е проучван при пациенти с макулна дупка с голям диаметър (>400 микрона), висока степен на миопия (>8 диоптъра сферична корекция или аксиална дължина >28 mm), афакия, анамнеза за регматогенно отлепване на ретината, нестабилност на зонулите на лещата, наскоро направена очна операция или вътреочна инжекция (включително лазерна терапия), пролиферативна диабетна ретинопатия, исхемични ретинопатии, запушване на ретинната вена, ексудативна, възрастово обусловена макулна дегенерация (AMD) и кръвоизлив в стъкловидното тяло. Не се препоръчва лечение при такива пациенти.

Опитът при пациенти с непролиферативна диабетна ретинопатия или анамнеза за увеит (включително активно, тежко възпаление), или значителна очна травма е ограничен. Лечението на такива пациенти трябва да става внимателно.

Други

Не може да се изключи възможна сублуксация на лещата или факодонеза. Ако настъпи такова събитие, то трябва да се лекува според стандартната медицинска практика. Пациентите трябва да бъдат съответно проследявани (вж. точка 4.8 и 5.3).

Ефектът на окриплазмин (особено при предизвикване на разнасяне на витреомакулна адхезия или причиняване на тотално задно отлепване на стъкловидното тяло [PVD]) е намален при пациенти с епиретинна мембрана (ERM) или диаметър на VMA >1500 микрона (вж. точка 5.1).

Съществува риск за значимо намаление на зрителната острота по време на първата седмица след инжекцията. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани по подходящ начин (вж. точка 4.8).

Офталмологичните изследвания може да дадат отклонения след приложението на JETREA. Тези изследвания включват оптична кохерентна томография (OCT), офталмоскопия (фовеоларен рефлекс), изследване на цветното зрение (тест на Roth с 28 цвята) и електроретинография (Electroretinography, ERG) на цялото очно дъно. Това трябва да се вземе под внимание при използването на тези тестове за диагностика или наблюдение на други състояния (вж. точка 4.8).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани официални проучвания за взаимодействията.

Окриплазмин е протеолитичен ензим със серин протеазна активност, който може да остане в окото няколко дни след интравитреална инжекция (вж. точка 5.2). Приложението, близко свързано по време с други лекарствени продукти в същото око, може да повлияе на активността и на двата лекарствени продукта, поради което не се препоръчва.

Няма клинични данни за едновременната употреба на окриплазмин с VEGF-инхибитори (съдов ендотелен растежен фактор) и поради тази причина не се препоръчва.

Не се очакват системни взаимодействия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на JETREA при бременни жени. Не са провеждани проучвания по отношение на репродуктивната токсичност. Системната експозиция на JETREA се очаква да бъде много ниска след интравитреална инжекция. JETREA трябва да се използва по време на бременност, само ако клиничната полза превишава потенциалните рискове.

Кърмене

Не е известно дали JETREA се екскретира в кърмата. JETREA трябва да се използва при кърмене, само ако клиничната полза превишава потенциалните рискове.

Фертилитет

Няма данни за ефекта на JETREA върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Интравитреалната инжекция JETREA може да повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини поради възможни временни нарушения на зрението (вж. точка 4.8). В такива случаи пациентите не трябва да шофират или да работят с машини, докато зрителните нарушения не отминат.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Над 1 400 пациенти са лекувани с препоръчителната доза от 0,125 mg JETREA в интервенционални клинични изпитвания.

Всички нежелани лекарствени реакции са очни. В 3 клинични проучвания с проследяване от 6 месеца (TG-MV-006 и TG-MV-007) до 24 месеца (TG-MV-014), най-често съобщаваните нежелани реакции са мътнини в стъкловидното тяло, очна болка, фотопсия и хроматопсия, както и конюнктивален кръвоизлив в резултат на инжекционната процедура. Повечето от нежеланите лекарствени реакции възникват през първата седмица след инжекцията. По-голямата част от тези реакции са несериозни, леки до умерени по тежест и преминават за 2 до 3 седмици.

Информация за отшумяването на специфични събития, като например хроматопсия и ERG-промени може да бъде намерена в съответната подточка на раздел „Описание на избрани нежелани реакции“.

Клинично най-значимите нежелани реакции включват преходна слепота, разкъсване на ретината, отлепване на ретината, сублуксация на лещата и прогресия на макулната дупка.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

На следващата таблица са обобщени нежеланите лекарствени реакции, съобщени при лекуването око в клинични проучвания и/или от постмаркетинговия опит.

Съобщават се също зрителни симптоми, проявени в контралатералното око или двустранно.

Нежеланите лекарствени реакции с възможна причинно-следствена връзка с процедурата на инжектиране или с JETREA са изброени по системно-органични класове по MedDRA и честота, при използване на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна

честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нарушения на очите	<u>Много чести</u> Мътнини в стъкловидното тяло, очна болка, конюнктивален кръвоизлив, хроматопсия* <u>Чести</u> Намалена зрителна острота*, зрително нарушение¹⁾, дефект на зрителното поле²⁾, замъглено зрение, ретинален кръвоизлив, кръвоизлив в стъкловидното тяло, макулна дупка*, макулна дегенерация, дегенерация на ретината, оток на макулата³⁾, оток на ретината⁴⁾, ретинална пигментна епителиопатия, метаморфопсия, конюнктивален оток, оток на клепача, витреит, клетки в предната очна камера, положителен Тиндал на предната очна камера, ирит, фотопсия, конюнктивална хиперемия, очна хиперемия, отлепване на стъкловидното тяло, дразнене в окото, сухота в окото, усещане за чуждо тяло в очите, сърбеж в окото, очен дискомфорт, фотофобия, увеличена лакримация <u>Нечести</u> Преходна слепота, сублуксация на лещата*, разкъсване на ретината⁵⁾, отлепване на ретината⁵⁾, нощна слепота, нарушен зеничен рефлекс, диплопия, хифема, миоза, нееднакви зеници, абразия на роговицата, възпаление на предната камера, възпаление на окото, конюнктивално дразнене
Изследвания	<u>Много чести</u> Отклонения в ретинограмата*, промени в теста за изследване на цветното зрение† <u>Чести</u> Повишено вътреочно налягане, патологичен рефлекс на макулата, отклонения в резултатите от оптична кохерентна томография (ОСТ)*

* вж. раздел „Описание на избрани нежелани реакции”

¹⁾ включително неясно зрение

²⁾ включително скотом

³⁾ включително кистиден оток на макулата

⁴⁾ включително субретинална течност

⁵⁾ събития, настъпващи преди витректомията

† при използване на тест за цветно зрение на Roth с 28 цвята. Вижте също точка 4.4.

Описание на избрани нежелани реакции

Намалена зрителна острота

При основните фаза III плацебо-контролирани проучвания (TG-MV-006 и TG-MV-007), 7,7% от пациентите на JETREA и 1,6% от пациентите на плацебо са имали остро, намаление на най-добре коригираната зрителна острота (BCVA) ≥ 2 линии (≥ 10 букви по ETDRS) по време на първата седмица след инжекцията, без алтернативно обяснение на промяната. Намалението на зрителната острота е отшумяло до края на проучванията при по-голямата част от пациентите на JETREA (80,6%), но все още при някои пациенти зрението не се е възстановило въпреки витректомията. Медианата на времето до отшумяване е 22 дни.

В проучване TG-MV-014, 2,8% от пациентите на JETREA и 1,4% от пациентите с плацебо процедура са имали остро намаление на BCVA ≥ 2 линии по време на първата седмица след инжектирането. От 4-те пациенти на JETREA с остро намаление на зрителната острота, 3-ма са се възстановили след витректомия. Вижте точка 4.4 за препоръките за наблюдение.

Хроматопсия (включително дисхроматопсия и промени в теста за цветно зрение)

Промени в цветното зрение (включително виждане в жълто и отклонения в теста за цветно зрение на Roth с 28 цвята) са съобщени като много честа нежелана реакция при пациенти, инжектирани с JETREA. По-голямата част от събитията са несериозни, леки и обикновено преминават спонтанно. Медианата на времето до отшумяване е 3 месеца.

Отклонения в ретинограмата

Електроретинографски (ЕРГ) промени (а и b-вълни с намалена амплитуда) са съобщени като много честа нежелана реакция при пациенти, инжектирани с JETREA; в по-голямата част от случаите се съобщава и за зрително увреждане и хроматопсия.

В проучване TG-MV-014, подгрупа от 40 пациенти, получавали системно JETREA са били подложени на ERG изследване; промените в ERG, които са се развили при 16 от 40 пациенти са отшумяли при по-голямата част от пациентите (13 от 16). Медианата на времето до отшумяване е 6 месеца. Електроретинографските промени не са прогностични за отрицателни резултати по отношение на зрителната острота; зрителната острота се е подобрила или се е запазила при 15 от 16 пациенти, в сравнение с изходното ниво.

Разкъсвания на ретината (разкъсване и отлепване)

При основните фаза III плацебо-контролирани проучвания (TG-MV-006 и TG-MV-007) се съобщава за разкъсвания на ретината (разкъсване и отлепване) при 1,9% от пациентите, инжектирани с JETREA, спрямо 4,3%, инжектирани с плацебо. Повечето от тези събития се появяват по време на или след витректомия при двете групи. Честотата на отлепването на ретината, което е настъпило преди витректомия, е 0,4% в групата на JETREA и нито един случай в групата на плацебо, докато честотата на разкъсване на ретината (без отлепване), което е настъпило преди витректомия, е 0,2% в групата на JETREA и 0,5% в групата на плацебо. В проучване TG-MV-014, разкъсване на ретината е съобщено при 1,4% от пациентите, инжектирани с JETREA и 6,8% от пациентите с плацебо процедура; честотата на отлепване на ретината е 1,4% в двете групи. В групата с плацебо процедура не са настъпили събития преди витректомията. В групата на JETREA, 1 пациент (0,7%) е получил разкъсване на ретината и отлепване на ретината между 0 и 7-мия ден след инжекцията.

Макулна дупка

При основните плацебо-контролирани фаза III проучвания (TG-MV-006 и TG-MV-007), събития, свързани с макулна дупка (включително прогресия и поява на нова), се съобщават при 6,7% от всички пациенти, инжектирани с JETREA, спрямо 9,6%, инжектирани с плацебо на 6-ия месец. В проучване TG-MV-014, събития, свързани с макулна дупка (включително прогресия и поява на нова) се съобщават при 15,8% от пациентите на JETREA, спрямо 13,5% от пациентите с плацебо процедура на 24-ия месец.

Честотата на ранна прогресия на макулна дупка през целия слой (до 7-мия ден след инжекцията) на ниво пигментен епител на ретината (retinal pigment epithelium, PRE) е по-висока при пациентите, лекувани с JETREA, в сравнение с тези на плацебо или с плацебо процедура. Честотата на прогресия след 6-ия месец обаче е по-висока при пациентите на плацебо или с плацебо процедура, отколкото при тези, лекувани с JETREA. Всяко персистиране или прогресия на макулна дупка трябва да се лекува в съответствие с обичайната практика.

Сублуксация на лещата/факодонеа

В клинични проучвания при възрастни се съобщава за един случай на сублуксация на лещата/факодонеа, който изглежда е вероятно свързан с лечението с JETREA. При едно педиатрично проучване, оценяващо JETREA като допълнение към витректомия, се съобщава за един случай на сублуксация при преждевременно родено дете, което е получило еднократна интравитреална инжекция JETREA 0,175 mg. Сублуксация на лещата се наблюдава при 3 животински вида при концентрации на окриплазмин над предвидената клинична концентрация (вж. точка 5.3).

На базата на протеолитичната активност на окриплазмин, предклиничните и клинични резултати не може да се изключи възможността за сублуксация на лещата или факодонеа. При

възникване на това събитие, то трябва да се лекува съгласно стандартната медицинска практика.

Отклонения в резултатите от оптична кохерентна томография

В проучване TG-MV-014, непълна ивица вътрешен сегмент/външен сегмент (Inner Segment/Outer Segment, IS/OS), известна още като елипсовидна зона в централната област, е наблюдавана много често на изходно ниво (65,8% в групата на JETREA и 62,2% в групата с плацебо процедура). След края на лечението обаче, по-голяма част от пациентите в групата на JETREA са имали промяна от интактна IS/OS ивица в началото до непълна IS/OS ивица в централната област в по-късен момент от време, в сравнение с групата с плацебо процедура (съответно 7,7% и 2,8%, на 28-ия ден). Извън централната област, патологични аспекти на IS/OS ивицата, които се дължат на JETREA, са наблюдавани при до 10% от пациентите. При неинтервенционални проучвания и постмаркетингови съобщения се съобщава за прекъсване на елипсовидната зона във и извън централната област. В по-голямата част от случаите възстановяване настъпва в рамките на 6 месеца. Във връзка с тези събития се съобщава за субретинална течност и признаци и симптоми на нарушена фоторецепторна функция, включително намалена зрителна острота (в някои случаи тежка).

Вижте точка 4.4 за препоръките за наблюдение. При всички ситуации по-горе се препоръчва рутинно наблюдение.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Клиничните данни за ефектите на предозиране на JETREA са ограничени. Съобщен е един случай на случайно предозиране на 0,250 mg окриплазмин (два пъти над препоръчителната доза). Пациентът е бил с намаление на BCVA от 21 букви по ETDRS спрямо изходната стойност, която се връща до 9 букви спрямо изходната в края на проучването. Пациентът е развил също и лека конюнктивална хиперемия, очно възпаление и миоза, които са преминали с кортикостероидни очни капки.

При предозиране се препоръчва внимателно наблюдение. При поява на нежелана лекарствена реакция тя трябва да се лекува съгласно стандартната медицинска практика.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични средства, други офталмологични средства, АТС код: S01XA22.

Механизъм на действие

Окриплазмин има протеолитична активност срещу белтъчни компоненти на стъкловидното тяло и витреоретиналния интерфейс (VRI) (напр. ламинин, фибронектин и колаген), и има за цел да разтвори белтъчната матрица, отговорна за абнормната витреомакулна адхезия (VMA). Тясната връзка на белтъчните компоненти в макулната зона на VRI допринася за витреомакулната тракция (VMT), водеща до зрително нарушение и/или макулни дупки.

Клинична ефикасност и безопасност

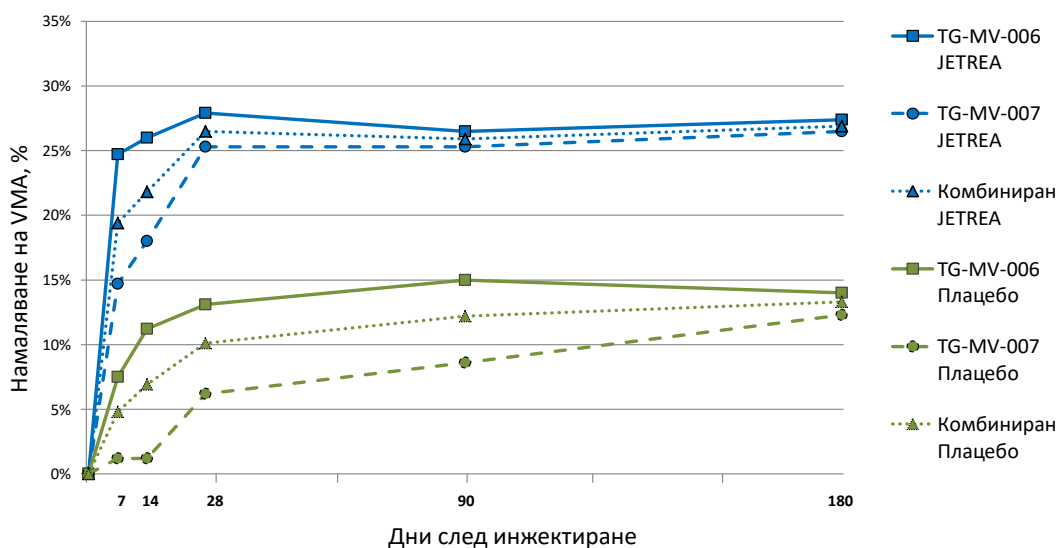
Клиничната ефикасност и безопасност на JETREA за лечение на витреомакулна тракция (VMT) е оценена в 3 двойномаскирани проучвания.

Проучвания TG-MV-006 и TG-MV-007

Ефикасността на JETREA е доказана при 2 основни многоцентрови, рандомизирани, двойномаскирани, плацебо-контролирани 6-месечни проучвания при пациенти с VMT. В тези 2 проучвания (TG-MV-006 и TG-MV-007) са рандомизирани общо 652 пациенти (464 на JETREA, 188 на плацебо).

И в двете основни проучвания процентът на пациентите, които са постигнали намаляване на VMA на ден 28 (първична крайна точка), е значително по-висок ($p \leq 0,003$) в групата на JETREA в сравнение с групата на плацебо. Разликата продължава да бъде статистически значима до месец 6 при всяко проучване ($p \leq 0,024$). В интегрираните данни, 26,5% в групата на JETREA в сравнение с 10,1% в групата на плацебо са постигнали намаляване на VMA на ден 28 ($p < 0,001$). Разликата се поддържа от ден 7 до месец 6 (Фигура 1).

Фигура 1: Процент на пациентите с намалена VMA до ден 180 (месец 6) (TG-MV-006, TG-MV-007 и интегрирани данни)



Във всички дни след инжектиране $p \leq 0,024$ в TG-MV-006, $p \leq 0,009$ в TG-MV-007, $p < 0,001$ в интегрираните данни

Пациентите без ERM на изходно ниво е по вероятно да постигнат намаляване на VMA на ден 28, в сравнение с тези, които имат ERM на изходно ниво. В интегрираните данни, процентът на намаляване на VMA на ден 28 е по-голям при пациентите, лекувани с JETREA в сравнение с плацебо, както в подгрупата без ERM (37,4% спрямо 14,3%, $p < 0,001$), така и в подгрупата с ERM (8,7% спрямо 1,5%, $p = 0,046$).

Пациентите с по-малък диаметър на VMA на изходно ниво (≤ 1500 микрона) е по-вероятно да постигнат намаляване на VMA на ден 28, в сравнение с тези, които имат диаметър > 1500 микрона. В интегрираните данни, процентът на намаляване на VMA на ден 28 е по-голям при пациентите, лекувани с JETREA в сравнение с плацебо, както в подгрупата с VMA ≤ 1500 микрона на изходно ниво (34,7% спрямо 14,6%, $p < 0,001$), така и в подгрупата с VMA > 1500 микрона на изходно ниво (5,9% спрямо 0%, $p = 0,113$).

В интегрираните данни, макулна дупка през целия слой (full-thickness macular hole, FTMH) е била налице на изходно ниво при 106/464 (22,8%) от пациентите и 47/188 (25%) от пациентите съответно в групите на JETREA и на плацебо. От тях процентът на пациентите, при които е постигнато затваряне на FTMH без витректомия на ден 28, е по-висок в групата на JETREA,

отколкото в групата на плацебо (съответно 40,6% спрямо 10,6%; $p<0,001$). Разликата се поддържа до края на проучванията (месец 6)

Значително по-висок процент пациенти, лекувани с JETREA, са с тотално PVD на ден 28 в сравнение с пациентите, лекувани с плацебо (интегрирани данни: съответно 13,4% спрямо 3,7%; $p<0,001$).

По време на изпитванията може да се извършва витректомия по преценка на изследователя. Лекуваните с JETREA пациенти е по-малко вероятно да претърпят витректомия към края на проучването (месец 6) в сравнение с пациентите, лекувани с плацебо (интегрирани данни: съответно 17,7% спрямо 26,6%; $p=0,016$).

По-голям процент от лекуваните с JETREA пациенти са постигнали ≥ 2 или ≥ 3 линии на BCVA (независимо от витректомия) на 6-ия месец (съответно 28,0% и 12,3%) в сравнение с пациентите, лекувани с плацебо (17,1% и 6,4%) (съответно $p=0,003$ и $p=0,024$). Също така, процентът пациенти, постигнали ≥ 2 или ≥ 3 линии на BCVA без витректомия, е в полза на JETREA на 6-ия месец (23,7% спрямо 11,2%, $p<0,001$ за постигане на ≥ 2 линии и 9,7% спрямо 3,7%, $p=0,008$ за постигане на ≥ 3 линии).

При интегрирания анализ на Въпросник 25 за зрителната функция на Националния институт по очно здраве (National Eye Institute Visual Function (VFQ-25)) е наблюдавана числена разлика в полза на JETREA спрямо плацебо в скората на всяка подскала, както и в съставния скор. Разликата в подобрението на скората от подскалата за общото зрение е статистически значима (6,1 JETREA спрямо 2,1 плацебо, $p=0,024$).

Проучване TG-MV-014

Ефикасността на JETREA е потвърдена допълнително в едно рандомизирано, двойномаскирано, плацебо-контролирано, 24-месечно проучване при пациенти с VMT, приключило след първоначалното одобрение на разрешението за употреба. Общо 220 пациенти (146 на JETREA, 74 с плацебо процедура) са били рандомизирани в това проучване.

Процентът на пациентите, които са постигнали намаление на VMA на 28-ия ден (първична крайна точка) е 41,7% в групата на JETREA, в сравнение с 6,2% в групата с плацебо процедура ($p<0,001$). Този ефект се поддържа в течение на времето и намалението на VMA е значително по-високо в групата на JETREA при всяка визита на проучването след инжектирането, в сравнение с групата с плацебо процедура.

В това проучване, FTMH е била налице на изходно ниво при съответно 50/145 (34,5%) и 26/73 (35,6%) пациенти съответно в групите на JETREA и с плацебо процедура. От тях, 30% от лекуваните с JETREA пациенти и 15,4% от пациентите в плацебо групата са претърпели нехирургично затваряне на FTMH на 24-ия месец. При всички пациенти това се е случило до 3-ия месец.

Процентът на пациентите, които са били подложени на витректомия, е по-малък в групата на JETREA, отколкото в групата с плацебо процедура при всички визити. На 24-ия месец, процентите са съответно 48/145 (33,3%) и 32/73 (43%). Най-честата причина за извършване на витректомия е FTMH (при 24,8% от лекуваните с JETREA пациенти и 23,3% от пациентите с плацебо процедура). Процентът на пациентите, които са били подложени на витректомия поради събитие на VMA/VMT е 8,3% в групата на JETREA, в сравнение с 19,2% в групата с плацебо процедура.

Процентът на пациентите, които са постигнали ≥ 2 или ≥ 3 линии на BCVA на 6-ия месец, независимо от витректомия, е малко по-висок в групата на JETREA (36,2%, 18,6%), в сравнение с групата с плацебо процедура (28,6%, 13,1%). На 24-ия месец, процентът на пациентите с ≥ 2 линии подобрение на BCVA от изходното ниво е по-голям в групата на JETREA, отколкото в групата с плацебо процедура (50,5% *спрямо* 39,1%). Процентът на пациентите с ≥ 3 линии подобрение от изходното ниво е по-голям само в групата на JETREA (съответно 23,4% *спрямо*

12,8%) в подгрупата, която не е имала FTMH на изходно ниво. Подобрене на BCVA ≥ 2 или ≥ 3 линии без витректомия показва полза на JETREA спрямо плацебо процедурата, както на 6-ия месец (съответно 26,8%, 14,0%, *спрямо* 15,62%, 6,2%), така и на 24-ия месец (съответно 31,9%, 16,8%, *спрямо* 11,7%, 4,1%).

По-голям процент от пациентите в групата на JETREA са имали ≥ 5 точки подобрене на съставния скор и скор на всяка подскала на VFQ-25, независимо от витректомията, при всички визити. На 24-ия месец, 51,4% от пациентите на JETREA са имали ≥ 5 точки подобрене на съставния скор на VFQ-25, в сравнение с 30,1% в групата с плацебо процедура.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с JETREA във всички подгрупи на педиатричната популация при лечение на витреомакулна тракция (VMT), включително свързана с макулна дупка с диаметър, по-малък или равен на 400 микрона (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Безопасността и ефикасността на окриплазмин при педиатрични пациенти, планирани за витректомия е изследвана в проучване TG-MV-009. Единична интравитреална инжекция от 0,175 mg (над препоръчителната доза), или плацебо, е инжектирана в средата на стъкловидното тяло на очите на 24 деца на възраст от 0 до 16 години, 30 до 60 минути преди планираното начало на витректомията. Основните причини за витректомия са отлепване на ретината и ретинопатия на недоносеното. Лечението с окриплазмин не показва ефект върху процента на задно отлепване на стъкловидното тяло, степента на втечняване на стъкловидното тяло, процента на ранно постоперативно прикрепване на ретината, развитието на пролиферативна витреоретинопатия или стадия на ретинопатия на недоносеното. Данните за безопасност, наблюдавани при проучване TG-MV-009 са в съответствие с известния профил на безопасност на JETREA. Въз основа на резултатите от това проучване, не се препоръчва употребата на JETREA като допълнение към витректомия при деца за улесняване на отделянето и отстраняването на стъкловидното тяло.

Етническа принадлежност

Опитът с групи, различни от бялата раса, е ограничен.

5.2 Фармакокинетични свойства

Нивата на окриплазмин в стъкловидното тяло спадат бързо след интравитреално приложение. В клинично проучване при пациенти, планирани за витректомия, получаващи 0,125 mg JETREA (съответстващи на теоретична начална концентрация 29 $\mu\text{g/ml}$ в стъкловидното тяло), средната окриплазминова активност е 9% от теоретичната начална концентрация 2 – 4 часа след инжекцията и под по-ниското ниво на чувствителност за количествено определяне на 7-ия ден.

Поради малката приложена доза (0,125 mg) не се очакват откриваеми нива на окриплазмин в системното кръвообращение след интравитреална инжекция.

Когато се приложи интравенозно, окриплазмин влиза в катаболитната верига на еднотелните белтъци, където бързо се инактивира при взаимодействието му с протеазен инхибитор α_2 антиплазмин или α_2 макроглобулин. Инактивираният окриплазмин/ α_2 антиплазминов комплекс се изчиства от кръвообращението с полуживот ($t_{1/2}$) няколко часа.

Бъбречно увреждане

Не са провеждани проучвания върху фармакокинетиката на окриплазмин при пациенти с бъбречно увреждане, тъй като се очаква системната експозиция да бъде много ниска след интравитреалното приложение.

Чернодробно увреждане

Не са провеждани проучвания върху фармакокинетиката на окриплазмин при пациенти с чернодробно увреждане, тъй като се очаква системната експозиция да бъде много ниска след интравитреалното приложение.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Интравитреалната токсичност на окриплазмин е оценявана при зайци, маймуни и мини свинчета. Окриплазмин индуцира отговор с възпаление и преходни електроретинографски промени при зайци и маймуни, докато при мини свинчетата не се наблюдават възпаление или електроретинографски промени. При зайци и маймуни случаите на инфилтрати с витреални клетки са с тенденция за намаляване с течение на времето. При маймуни след приложението на 125 µg/око (68 µg/ml в стъкловидното тяло) ЕРГ промените се възстановяват напълно до ден 55. Сублуксация на лещата се наблюдава при 3-те вида при концентрации на окриплазмин в стъкловидното тяло 41 µg/ml или повече, която надвишава предвидената клинична концентрация от 29 µg/ml. Този ефект изглежда е свързан с дозата и е наблюдаван при всички животни, на които е прилаган окриплазмин повече от веднъж. Патологични промени, свързани с вътречернодробен кръвоизлив, са наблюдавани при зайци и маймуни. Остава неясно дали този кръвоизлив е свързан със самата процедура на инжектиране или с приложението на окриплазмин. Не се наблюдава системна токсичност след интравитреално приложение на окриплазмин.

Системната токсичност на окриплазмин е оценена при плъхове и кучета. Интравенозното приложение на 10 mg/kg като цяло се понася добре от плъхове и кучета, независимо дали се прилага като еднократна или многократна доза.

Липсват данни за карциногенност, мутагенност или репродуктивна токсичност и токсичност на развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид (NaCl)

Манитол

Лимонена киселина

Натриев хидроксид (NaOH) (за корекция на pH)

Хлороводородна киселина (HCl) (за корекция на pH)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години, когато се съхранява във фризер ($-20\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$).

След размразяване

Неотвореният флакон в оригиналната опаковка, защитен от светлина, може да се съхранява в хладилник ($2\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $8\text{ }^{\circ}\text{C}$) до 1 седмица. Преди да се постави в хладилника, новият срок на годност в периода на употреба трябва да се изчисли и отбележи върху опаковката.

След като се извади от фризера или хладилника, лекарственият продукт може да се съхранява при температура под $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ в продължение на 8 часа. В края на този период, продуктът трябва да се използва или да се изхвърли.

Флаконът не трябва да се замразява повторно, след като е бил размразен.

След отваряне

От микробиологична гледна точка лекарственият продукт трябва да се използва незабавно след отваряне. Флаконът и цялата неизползвана част от разтвора трябва да се изхвърлят след еднократна употреба.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява във фризер ($-20\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$).

За условията на съхранение след размразяване/отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

0,3 ml разтвор във флакон (стъкло тип I), затворен със запушалка от хлорбутилова гума и синьо отчупващо се капаче от полипропилен. Опаковка, съдържаща 1 флакон.

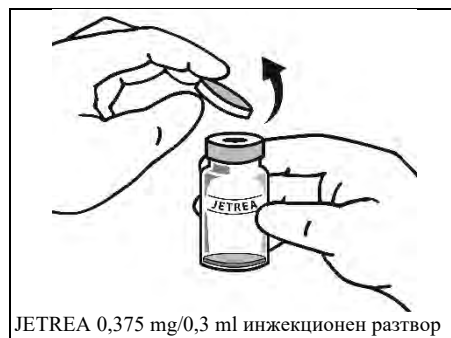
6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Флаконите са само за еднократна употреба.

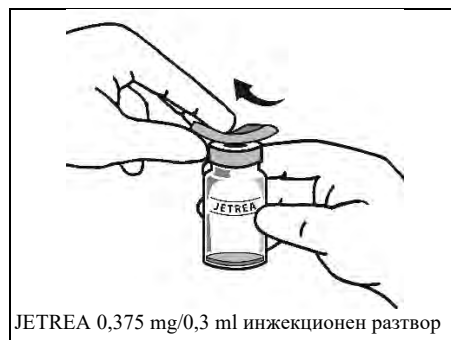
JETREA 0,375 mg/0,3 ml инжекционен разтвор е готова за употреба лекарствена форма, не е необходимо допълнително разреждане. Трябва да се приложи само 0,1 ml от общото количество 0,3 ml разтвор във флакона. Излишният обем трябва да се изгони преди инжектиране, за да се достави единична доза от 0,1 ml, съдържаща 0,125 mg окриплазмин.

Инструкции за употреба

1. Извадете флакона от фризера и го оставете да се размрази на стайна температура (отнема около 2 минути).
2. След като се размрази напълно, махнете защитното синьо полипропиленово отчупващо се капаче от флакона.

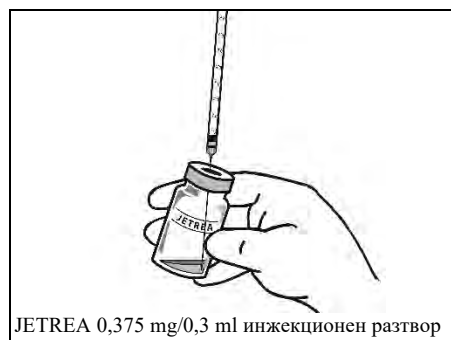


3. Дезинфекцирайте горната част на флакона с тампон, напоен със спирт.

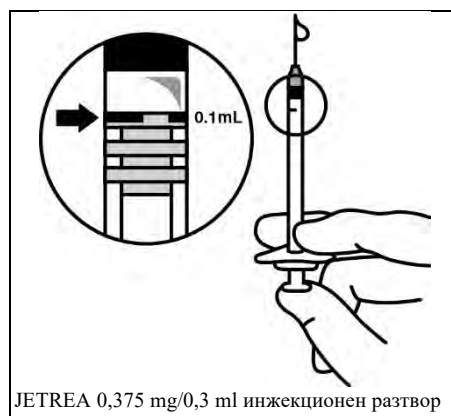


4. Визуално проверете флакона за видими частици. Трябва да се използва само бистър, безцветен разтвор, без видими частици.

5. Като използвате асептична техника изтеглете цялото количество разтвор с подходяща стерилна игла (леко наклонете флакона, за да улесните изтеглянето) и изхвърлете иглата, след като изтеглите съдържанието на флакона. Не използвайте тази игла за интравитреалната инжекция.



6. Сменете иглата с подходяща стерилна игла, внимателно изгонете излишния обем от спринцовката като бавно натискате буталото, така че върхът на буталото да се изравни с линията 0,1 ml върху спринцовката (което съответства на 0,125 mg окриплазмин).



7. Инжектирайте 0,1 ml от разтвора веднага в средата на стъкловидното тяло.
8. Изхвърлете флакона и цялата неизползвана част от разтвора след еднократна употреба.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Inceptua AB
Gustavslundsv. 143
16751 Bromma
Швеция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/819/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 13 март 2013 г.

Дата на последно подновяване: 8 декември 2017 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

FUJIFILM DIOSYNTH BIOTECHNOLOGIES UK LIMITED
Belasis Avenue
Billingham, Cleveland
TS23 1LH
Обединено кралство

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Oxurion NV
Gaston Geenslaan 1
B-3001 Leuven
Белгия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди пускането на пазара, ПРУ трябва да съгласува обучителна програма с националния компетентен орган във всяка държава членка.

ПРУ трябва да гарантира, че след обсъждане и съгласуване с националните компетентни органи във всяка държава членка, където JETREA ще се маркеттира, при пускането на пазара и след това, всички медицински специалисти, които се очаква да използват JETREA, ще са снабдени със следните материали:

- Кратка характеристика на продукта (КХП)
- Информационни пакети за пациентите

Информационният пакет за пациента трябва да се предоставя в печатен и в аудио формат и съдържа следните основни елементи:

- Листовка за пациента
- Как да се подготвим за лечението с JETREA
- Как се прилага лечението с JETREA
- Какви са стъпките след лечението с JETREA
- Основни признаци и симптоми на сериозните нежелани събития
- Кога да се потърси спешна помощ от медицински специалист

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

JETREA 0,375 mg/0,3 ml инжекционен разтвор
окриплазмин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон съдържа 0,375 mg окриплазмин в 0,3 ml разтвор (1,25 mg/ml). Това осигурява използваемо количество за доставяне на единична доза 0,1 ml, съдържаща 0,125 mg окриплазмин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид, манитол, лимонена киселина, натриев хидроксид, хлороводородна киселина, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Готов за употреба
Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Интравитреално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във фризер.

След размразяване, неотвореният флакон може да се съхранява до 1 седмица в хладилник.

Използвайте размразения разтвор до: ----- / ----- / -----

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Inceptua AB
Gustavslundsv. 143
16751 Bromma
Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/819/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

JETREA 0,375 mg/0,3 ml инжекция
окриплазмин
Интравитреално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

JETREA 0,375 mg/0,3 ml инжекционен разтвор Окриплазмин (Ocriplasmin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви се приложи това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Jetrea и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви се приложи Jetrea
3. Как се прилага Jetrea
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Jetrea
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Jetrea и за какво се използва

Jetrea съдържа активното вещество окриплазмин.

Jetrea се използва за лечение на възрастни с очно заболяване, наречено витреомакулна тракция (VMT), включително когато е свързано с малка дупка в макулата (центъра на светочувствителния слой в задната част на окото).

VMT се причинява от тракция в резултат от трайно срастване на стъкловидното тяло (подобен на желе материал в задната част на окото) с макулата. Макулата дава централното зрение, необходимо за задачи от ежедневието като шофиране, четене и разпознаване на лица. VMT може да причини симптоми като променено или намалено зрение. Когато заболяването прогресира, тракцията може в крайна сметка да доведе до формирането на дупка в макулата (наречена макулна дупка).

Jetrea действа като отделя стъкловидното тяло от макулата и подпомага затварянето на макулната дупка, ако има такава, което може да намали симптомите, причинени от VMT.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви се приложи Jetrea

Jetrea не трябва да Ви се прилага

- ако сте алергични към окриплазмин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако имате (или подозирате, че може да имате) инфекция във или около окото.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар/офталмолог, преди да Ви се приложи Jetrea.

Jetrea се прилага като инжекция в окото. Вашият лекар/офталмолог ще Ви наблюдава, в случай че развиете инфекция или някакви усложнения след инжекцията. Трябва да се свържете с Вашия лекар/офталмолог незабавно, ако след инжектиране на Jetrea получите някои от симптомите, описани в точка 4.

Jetrea няма да Ви се прилага едновременно в двете очи.

Jetrea няма да Ви се прилага повече от един път в едно и също око.

Информирайте Вашия лекар/офталмолог, ако имате или сте имали някакви заболявания на очите, както и ако използвате или сте използвали лекарства за очи. Вашият лекар/офталмолог ще реши дали лечението с Jetrea е подходящо за Вас.

Деца и юноши

Няма съответно приложение на Jetrea при деца и юноши на възраст под 18 години. Поради това не се препоръчва употребата на Jetrea при тази група пациенти.

Други лекарства и Jetrea

Информирайте Вашия лекар/офталмолог, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Информирайте Вашия лекар/офталмолог, ако наскоро Ви е поставяна инжекция с лекарство в окото. Тази информация ще се има предвид за оценка дали и кога Jetrea може да бъде инжектиран в същото око.

Бременност и кърмене

Няма опит от използване на Jetrea при бременни жени или по време на кърмене. Jetrea не трябва да се използва по време на бременност или кърмене, освен ако Вашият лекар/офталмолог не счита, че това е категорично необходимо. Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар /офталмолог за съвет преди да Ви бъде приложено това лекарство.

Шофиране и работа с машини

След лечение с Jetrea може да почувствате известно намаление на зрението за определен период от време. Ако това се случи, не шофирайте и не работете с машини, докато зрението Ви не се подобри.

3. Как се прилага Jetrea

Jetrea трябва да се прилага от квалифициран офталмолог (специалист по очни болести), който има опит в поставянето на инжекции в окото.

Jetrea се прилага като една инжекция в засегнатото око. Препоръчителната доза е 0,125 mg.

Вашият лекар/офталмолог може да Ви посъветва да използвате антибиотични капки за очи преди и след инжекцията, за да се предотврати възможна инфекция на окото.

В деня на инжекцията, Вашият лекар/офталмолог ще използва антибактериални капки за очи и ще почисти внимателно окото и клепача, за да се предотврати инфекция. Вашият лекар/офталмолог ще Ви постави също локален анестетик, за да няма болка от инжекцията.

След инжекцията Вашият лекар/офталмолог ще наблюдава зрението Ви.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар/офталмолог.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Свържете се незабавно с Вашия лекар/офталмолог, ако след инжектиране на Jetrea се появят **някои от следните симптоми**. Вашият лекар/офталмолог ще Ви наблюдава и при необходимост ще предприеме коригиращи мерки.

- Съобщава се за **силно** намаляване на зрението при до 1 на 10 пациенти в рамките на една седмица след лечение с Jertea. То обикновено е обратимо и преминава без лечение.
- Симптоми като очна болка, **влошаващо се** зачервяване на окото, **силно** замъглено или намалено зрение, **повишена** чувствителност към светлина или **повишен** брой тъмни плаващи петна в зрителното поле (мътнини в стъкловидното тяло) са наблюдавани при до 1 на 10 пациенти и може да бъдат признаци на инфекция, кръвене, отделяне или разкъсване на ретината или повишаване на налягането в лекуваното око.
- Симптоми като промени в зрението, двойно виждане, главоболие, ореоли около източници на светлина, гадене и повръщане, се съобщават при до 1 на 100 пациенти и може да са признаци на изместване или потрепване на лещата на окото от нормалното ѝ положение.

Уведомете Вашия лекар/офталмолог, ако получите която и да е от изброените по-долу допълнителни нежелани реакции:

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 пациенти):

- тъмни плаващи петна в зрителното поле (мътнини)
- болка в окото
- кръвене на повърхността на окото
- промени в цветното зрение

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 пациенти):

- намалено зрение, което може да е тежко
- зрителни нарушения
- намалено зрение или слепи петна в някои части на зрителното поле
- замъглено зрение
- кръвене в окото
- сляпо петно или сляпа зона в централната част на зрението
- изкривено зрение
- оток на повърхността на окото
- подуване на клепача
- възпаление на окото
- проблясъци от светлина в окото
- зачервяване на очите
- дразнене на повърхността на окото
- сухота в окото
- усещане за чуждо тяло в окото
- сърбеж в окото
- очен дискомфорт
- чувствителност към светлина
- повишено отделяне на сълзи

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 пациенти):

- преходно тежко намаляване на зрението
- затруднено виждане нощем или при слаба светлина
- нарушение в реакцията на окото към светлина, което може да повиши чувствителността към светлина (нарушен зеничен рефлекс)
- двойно виждане
- натрупване на кръв в предната част на окото
- необичайно свиване на зеницата (черната част в центъра на окото)
- различен размер на зениците
- надраскване или остъргване на роговицата (прозрачен слой, който покрива предната част на окото)

Някои тестове и образни изследвания на задната част на окото (ретина) дават отклонения след прилагане на Jetrea. Вашият лекар ще бъде наясно с това и ще го има предвид, когато наблюдава окото Ви.

В някои случаи, някои реакции (като проблясъци, мътнини) могат също да се проявят в нелекуваното око.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар/офталмолог. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Jetrea

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Информация за съхранението и времето за употреба на Jetrea след като е бил размразен, са описани в раздела, предназначен само за медицински специалисти.

Вашият офталмолог/лекар или фармацевт е отговорен за съхранението на това лекарство и за правилното изхвърляне на неизползвания разтвор.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Jetrea

- Активното вещество е окриплазмин. Един флакон Jetrea съдържа 0,375 mg окриплазмин в 0,3 ml разтвор.
- Другите съставки са: натриев хлорид (NaCl), манитол, лимонена киселина, натриев хидроксид (NaOH) (за корекция на pH), хлороводородна киселина (HCl) (за корекция на pH) и вода за инжекции.

Как изглежда Jetrea и какво съдържа опаковката

Jetrea е инжекционен разтвор във флакон. Разтворът е бистър и безцветен. Всяка опаковка съдържа един флакон.

Притежател на разрешението за употреба

Inceptua AB
Gustavslundsv. 143
16751 Bromma
Швеция

Производител

Oxurion NV
Gaston Geenslaan 1
B-3001 Leuven
Белгия

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Jetrea трябва да се прилага от квалифициран офталмолог с опит в поставянето на интравитреални инжекции. Диагнозата витреомакулна тракция (VMT) трябва да включва пълна клинична картина, включително анамнеза, клиничен преглед и изследване с помощта на съвременните диагностични методи, като оптична кохерентна томография (ОСТ).

JETREA 0,375 mg/0,3 ml инжекционен разтвор е готова за употреба лекарствена форма, не е необходимо допълнително разреждане. Препоръчителната доза е 0,125 mg в 0,1 ml от разтвора, приложена чрез интравитреална инжекция в засегнатото око еднократно като единична доза. Всеки флакон трябва да се използва еднократно и за лечение само на едно око. Не се препоръчва лечение с JETREA в другото око едновременно или в рамките на 7 дни от първоначалната инжекция, за да се наблюдава развитието след инжекцията, включително възможността за намалено зрение в инжектираното око. Повторно приложение в същото око не се препоръчва.

Вижте точка 4.4 от Кратката характеристика на продукта за инструкции относно наблюдението след инжектиране.

Флакон за еднократна употреба само за интравитреално приложение.

По преценка на лекуващия офталмолог преди инжектирането може да се приложат антибиотични капки.

Процедурата при интравитреална инжекция трябва да се осъществява в контролирани асептични условия, което включва използването на хирургична дезинфекция на ръцете, стерилни ръкавици, стерилна марля, стерилен клепачен спекулум (или негов еквивалент) и готовност за стерилна парацентеза (ако се налага). Периокуларната кожа, клепача и очната повърхност трябва да бъдат дезинфекцирани и трябва да се приложи подходяща анестезия и широкоспектърно микробицидно средство за локално приложение преди инжектирането, съгласно стандартната медицинска практика.

Трябва да се приложи само 0,1 ml от общото количество 0,3 ml разтвор във флакона. Излишният обем трябва да се изгони преди инжектиране, за да се достави единична доза от 0,1 ml, съдържаща 0,125 mg окриплазмин.

Инжекционната игла се поставя 3,5–4,0 mm зад лимба, насочена към центъра на витреалната кухина, като се избягва хоризонталния меридиан. След това в средата на стъкловидното тяло се поставя 0,1 ml инжекционен разтвор.

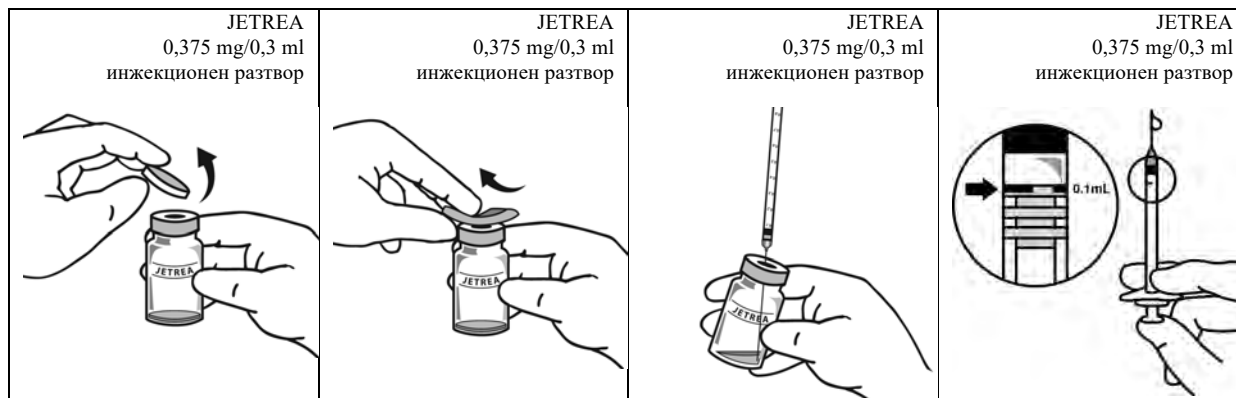
Инструкции за употреба

1. Извадете флакона от фризера и го оставете да се размрази на стайна температура (отнема около 2 минути).
2. След като се размрази напълно, свалете предпазното синьо полипропиленово капаче от флакона (**Фигура 1**).
3. Дезинфекцирайте горната част на флакона с памук със спирт (**Фигура 2**).
4. Визуално проверете флакона за видими частици. Трябва да се използва само бистър, безцветен разтвор, без видими частици.
5. Като използвате асептична техника изтеглете цялото количество разтвор с подходяща стерилна игла (леко наклонете флакона, за да улесните изтеглянето) (**Фигура 3**) и изхвърлете иглата, след като изтеглите съдържанието на флакона. Не използвайте тази игла за интравитреалната инжекция.
6. Сменете иглата с подходяща стерилна игла, внимателно изгонете излишния обем от спринцовката като бавно натискате буталото, така че върхът на буталото да се изравни с

линията 0,1 ml върху спринцовката (което съответства на 0,125 mg окриплазмин)
(Фигура 4).

7. Инжектирайте 0,1 ml от разтвора веднага в средата на стъкловидното тяло.
8. Изхвърлете флакона и цялата неизползвана част от разтвора след еднократна употреба.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



Фигура 1

Фигура 2

Фигура 3

Фигура 4

Информация за съхранение

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и върху картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява във фризер ($-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$).

След размразяване

Неотвореният флакон в оригиналната опаковка, защитен от светлина, може да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C) до 1 седмица. Преди да се постави в хладилника, новият срок на годност в периода на употреба трябва да се изчисли и отбележи върху опаковката.

След като се извади от фризера или хладилника, лекарственият продукт може да се съхранява при температура под 25°C в продължение на 8 часа. В края на този период, продуктът трябва да се използва или да се изхвърли.

Флаконът не трябва да се замразява повторно, след като е бил размразен.

След отваряне

От микробиологична гледна точка лекарственият продукт трябва да се използва незабавно след отваряне. Флаконът и цялата неизползвана част от разрежения разтвор трябва да се изхвърлят след еднократна употреба.