

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

JETREA 0,5 mg/0,2 ml injektiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 0,5 mg okriplasmiinia* 0,2 ml:ssa liuosta.

Kun valmiste on laimennettu 0,2 ml:aan 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektioliuosta, 0,1 ml laimennettua liuosta sisältää 0,125 mg okriplasmiinia.

*Okriplasmiini (ocriplasminum) on lyhennetty muoto ihmisen plasmiinista. Se on tuotettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla *Pichia pastoris* -ekspressiojärjestelmässä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti).

Kirkas ja väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

JETREA on tarkoitettu aikuisille lasiaisen makulaan aiheuttaman kiristyksen (vitreomakulaarinen traktio, VMT) hoitoon, myös kun siihen liittyy makulareikä, jonka läpimitta on enintään 400 mikronia (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

JETREAn käyttövalmiiksi saattavalla ja antavalla silmälääkärillä pitää olla kokemusta silmän lasiaiseen annettavista injektioista. Vitreomakulaarisen traktion (VMT) diagnoosia varten potilaan taudinkuva on selvitettävä kattavasti, mikä käsittää esitietojen tarkastelun sekä kliinisen tutkimuksen ja muut selvitykset tavanomaisin diagnostisin menetelmin, esim. valokerroskuvauksella (*engl.* optical coherence tomography eli OCT).

Annostus

Suosittelun annos on yksi 0,125 mg:n kerta-annos (0,1 ml laimennettua liuosta) injektiona hoidettavan silmän lasiaiseen. Yksi injektiopullo on tarkoitettu kertakäyttöön ja vain yhden silmän hoitoon. Toisen silmän samanaikaista JETREA-hoitoa tai seitsemän vuorokauden kuluessa ensimmäisestä injektioista tapahtuvaa hoitoa ei suositella, jotta ensimmäisen silmän vastetta injektioon voidaan tarkkailla ja todeta, heikentääkö injektio näkökykyä. Toistuvaa antoa samaan silmään ei suositella (ks. kohta 4.4).

Ks. kohdasta 4.4 injektion jälkeistä seuranta koskevat ohjeet.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

JETREA-valmistetta ei ole tutkittu munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Munuaisten vajaatoiminta ei todennäköisesti edellytä annoksen muuttamista tai erityistä huomiota (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

JETREA-valmistetta ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Maksan vajaatoiminta ei todennäköisesti edellytä annoksen muuttamista tai erityistä huomiota (ks. kohta 5.2).

Läkkäät potilaat

Läkkäitä potilaita on ollut mukana kliinisisä tutkimuksissa. Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää JETREA-valmistetta alle 18 vuoden ikäisten lasten vitreomakulaarisen traktion (VMT) hoitoon, myös kun siihen liittyy läpimitaltaan enintään 400 mikronin kokoinen makulareikä. Saatavissa oleva tieto käytöstä pediatrisilla potilailla on kuvattu kohdassa 5.1.

Antotapa

Kertakäyttöinen injektiopullo on tarkoitettu vain silmän lasiaiseen tapahtuvaan antoon.

Potilaalle voidaan antaa antibioottitippoja ennen leikkausta, jos hoitava silmälääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Injektio silmän lasiaiseen (intravitreaalisesti) on annettava kontrolloiduissa aseptisissä olosuhteissa, mikä käsittää käsien desinfiointin ennen toimenpidettä ja steriilien käsineiden, steriilin liinan, steriilin luomenlevittimen (tai vastaavan) käytön sekä steriilin etukammion piston saatavuuden (tarvittaessa). Silmän ympärysiho, silmäluomi ja silmän pinta on desinfiotava ja puudutettava riittävästi, ja potilaalle on annettava ennen injektioita laajakirjoista mikrobilääkettä normaalin hoitokäytännön mukaisesti.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

Injektioneula pistetään 3,5–4,0 mm limbuksesta posteriorisesti tähdäsen lasiaisontelon keskikohtaan ja välttären horisontaalista meridiaania, minkä jälkeen injisoidaan 0,1 ml liuosta lasiaisen keskiosaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
Aktiivinen okulaarinen tai periokulaarinen infektio tai sen epäily.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Injektion jälkeinen seuranta

JETREA-valmiste annetaan vain injektiona silmän lasiaiseen. Silmän lasiaiseen annettaviin injektioihin on liittynyt silmänsisäisiä tulehduksia/infektioita, silmänsisäistä verenvuotoa ja kohonnutta silmänpainetta (intraokulaarinen paine, IOP). Asianmukaista aseptista injektiotekniikkaa on aina käytettävä. Potilasta on seurattava silmän lasiaiseen annetun injektion jälkeen, jotta havaitaan mahdolliset haittavaikutukset, kuten silmänsisäinen tulehdus/infektio ja silmänpaineen nousu. Ohimenevää silmänpaineen nousua, mukaan lukien ohimenevää sokeutta ja näköhermon nonperfuusiota, on havaittu 60 minuutin kuluessa JETREA-injektioista. Silmänpaineen kohoamisen seurantaan voi kuulua näköhermonpään perfuusion tarkistus heti injektion jälkeen ja tonometria 30 minuutin kuluessa injektioista. Silmänsisäinen tulehdus/infektio voidaan tutkia biomikroskopiolla 2–7 päivän kuluttua injektioista. Potilasta on kehoitettava ilmoittamaan viipymättä kaikista silmänsisäiseen tulehdukseen/infektioon viittaavista oireista ja muista näkö- tai silmäoireista. Jos mitä tahansa edellä mainittuja tapahtumia ilmenee, potilasta on hoidettava normaalin hoitokäytännön mukaisesti.

Molemminpuolinen hoito

Kumpaankin silmään samanaikaisesti annetun JETREA-hoidon tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu. Siksi antoa kumpaankin silmään samanaikaisesti ei suositella.

Toistuva anto

JETREA-valmisteen antamista toistuvasti samaan silmään ei ole tutkittu riittävästi eikä sitä sen vuoksi suositella.

Potilasryhmät, joista on vain vähän tai ei lainkaan tietoa

JETREA-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on läpimitaltaan suuria makulareikiä (> 400 mikronia), voimakas myopia (> 8 diopterin sfäärinen korjaus tai aksiaalinen pituus > 28 mm), afakia, aiempi regmatogeeninen verkkokalvon irtauma, mykiön ripustimen epästabiliutta, joille on äskettäin tehty silmäleikkaus tai annettu intraokulaarinen injektio (mukaan lukien laserhoito) tai joilla on proliferatiivinen diabeettinen retinopatia, iskeeminen retinopatia, verkkokalvon suonitus, silmänpohjan nesteinen ikärappeuma (AMD) tai lasiaisen verenvuotoa. Valmistetta ei suositella näiden potilaiden hoitoon.

Sellaisten potilaiden hoidosta, joilla on ei-proliferatiivinen diabeettinen retinopatia, aiemmin sairastettu uveitti (mukaan lukien aktiivinen vaikea-asteinen tulehdus) tai merkittävä silmän trauma, on vain vähän kokemusta. Näitä potilaita hoidettaessa tulee noudattaa varovaisuutta.

Muu

Mykiön subluksaation tai fakodoneesin vaaraa ei voida sulkea pois. Jos subluksaatio tai fakodoneesi ilmenee, se on hoidettava normaalin hoitokäytännön mukaisesti. Potilaita on seurattava asianmukaisesti (ks. kohdat 4.8 ja 5.3).

Okriplasmiinin vaikutus (erityisesti vitreomakulaarisen kiinnikkeen häviämisen indusoinnissa tai täydellisen posteriorisen lasiaisirtauman [posterior vitreous detachment, PVD] aiheuttamisessa) on heikompi, jos potilaalla on epiretinaalinen kalvo (ERM) tai jos vitreomakulaarisen kiinnikkeen läpimitta on yli 1 500 mikronia (ks. kohta 5.1).

Ensimmäisen viikon aikana injektion jälkeen on merkittävän näöntarkkuuden heikentymisen vaara. Potilasta on seurattava asianmukaisesti (ks. kohta 4.8).

Silmätutkimusten tulokset voivat olla poikkeavia JETREA-valmisteen antamisen jälkeen. Näitä tutkimuksia ovat verkkokalvon valokerroskuvaus (OCT), silmänpohjan tutkiminen (fovean refleksi), värinäkötesti (Roth 28-hue -värisävykoe) ja kokokenttä-ERG. Tämä on huomioitava, kun näitä testejä käytetään muiden häiriötilojen diagnosointiin tai tarkkailuun (ks. kohta 4.8).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Okriplasmiini on proteolyyttinen entsyymi, jolla on seriiniproteaaasiaktiiviteettiä, jota voi esiintyä silmässä useiden päivien ajan silmän lasiaiseen annettun injektion jälkeen (ks. kohta 5.2). Valmisteen antaminen samaan silmään ajallisesti lähekkäin muiden lääkevalmisteiden kanssa voi vaikuttaa kummankin lääkevalmisteen vaikutukseen eikä sitä sen vuoksi suositella.

Okriplasmiinin käytöstä VEGF:n (endoteelikasvutekijän) estäjien kanssa ei ole kliinisiä tietoja, eikä käyttöä näin ollen suositella.

Systeemisiä yhteisvaikutuksia ei odoteta esiintyvän.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja JETREA-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Tutkimuksia ei ole tehty lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi. JETREA-valmisteen systeemisen altistuksen odotetaan olevan hyvin vähäistä silmän lasiaiseen annettun injektion jälkeen. JETREA-valmistetta tulee käyttää raskauden aikana vain, jos siitä saatava kliininen hyöty on suurempi kuin mahdolliset riskit.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö JETREA-valmiste ihmisen rintamaitoon. JETREA-valmistetta tulee käyttää imetyksen aikana vain, jos siitä saatava kliininen hyöty on suurempi kuin mahdolliset riskit.

Hedelmällisyys

JETREA-valmisteen vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Silmän lasiaiseen annettulla JETREA-injektiolla voi olla kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn johtuen mahdollisista tilapäisistä näköhäiriöistä (ks. kohta 4.8). Potilas ei saa tällöin ajaa autoa eikä käyttää koneita ennen kuin näköhäiriöt ovat hävinneet.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yli 1 400 potilasta on saanut hoitoa JETREA-valmisteella 0,125 mg:n suositellulla annoksella kliinisissä interventiotutkimuksissa.

Kaikki haittavaikutukset liittyivät silmiin. Kolmessa kliinisessä tutkimuksessa, joissa potilaita seurattiin kuuden kuukauden ajan (TG-MV-006 ja TG-MV-007) tai 24 kuukauden ajan (TG-MV-014), yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat lasiaiskellujat, silmäkipu, fotopsia ja kromatopsia sekä injektioitoimenpiteestä johtuva sidekalvon verenvuoto. Suurin osa haittavaikutuksista esiintyi ensimmäisen viikon kuluessa injektion jälkeen. Suurin osa näistä haittavaikutuksista oli ei-vakavia, vaikusasteeltaan lieviä–keskivaikeita ja hävisivät 2–3 viikon kuluessa. Tietoja tiettyjen tapahtumien (kuten kromatopsian ja ERG-muutosten) korjautumisesta on kyseisiä tapahtumia koskevissa kappaleissa ”Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus” -kohdassa.

Kliinisesti merkittävimpiä haittavaikutuksia olivat ohimenevä sokeus, verkkokalvon repeämä, verkkokalvon irtauma, mykiön subluksaatio ja makulareiän laajentuminen.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavaan taulukkoon on koottu kliinisissä tutkimuksissa ja/tai lääkkeen markkinoille tulon jälkeen hoidetussa silmässä ilmoitetut haittavaikutukset.

Myös toisen silmän tai kummankin silmän näköoireita on raportoitu.

Haittavaikutukset, joiden aiheuttaja oli kohtuullisen todennäköisesti injektio-antaminen tai JETREA, luetellaan MedDRA-järjestelmän elinluokan ja esiintyvyyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Silmät	<p><u>Hyvin yleinen</u> Lasiaiskellujat, silmäkipu, sidekalvon verenvuoto, kromatopsia*</p> <p><u>Yleinen</u> Näöntarkkuuden heikentyminen*, näön heikentyminen¹⁾, näkökenttäpuutos²⁾, näön hämärtyminen, verkkokalvon verenvuoto, lasiaisen verenvuoto, makulareikä*, makularappeuma, verkkokalvorappeuma, makulaturvotus³⁾, verkkokalvoturvotus⁴⁾, verkkokalvon pigmenttiepiteelitauti, metamorfopsia, sidekalvoturvotus, silmäluomen turvotus, lasiaistulehdus, etukammiosolu, etukammion valotie, värikkälytulehdus, fotopsia, sidekalvon hyperemia, silmän hyperemia, lasiaisirtauma, silmän ärsytys, kuivat silmät, rikantunne silmissä, silmän kutina, epämielinen tunne silmässä, valonarkuus, lisääntynyt kyynelvuoto</p> <p><u>Melko harvinainen</u> Ohimenevä sokeus, mykiön subluksaatio*, verkkokalvon repeämä^{*5)}, verkkokalvon irtauma^{*5)}, hämäräsokeus, heikentynyt mustuaisrefleksi, kahtena näkeminen, hyfeema, mioosi, epätasaiset mustuaiset, sarveiskalvon naarmu, etukammiotulehdus, silmätulehdus, sidekalvon ärsytys</p>
--------	---

Tutkimukset	<u>Hyvin yleinen</u> Poikkeava retinografia*, poikkeava värinäkö [†] <u>Yleinen</u> Silmänpaineen nousu, poikkeava makularefleksi, poikkeava verkkokalvon valokerroskuva (OCT)*
--------------------	---

* ks. Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

- 1) mukaan lukien hämäränäkö
- 2) mukaan lukien pälvisokeus
- 3) mukaan lukien kystinen makulaturvotus
- 4) mukaan lukien nesteen kertyminen verkkokalvon alle
- 5) ennen vitrektomiaa ilmenneitä tapahtumia

† Käytettäessä Roth 28-hue -värinäkötestiä. Ks. myös kohta 4.4.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Näöntarkkuuden heikentyminen

Lumelääkekontrolloduissa vaiheen III pivotaalitutkimuksissa (TG-MV-006 ja TG-MV-007) 7,7 prosentilla JETREA-potilaista ja 1,6 prosentilla lumelääkepotilaista oli akuutti ≥ 2 rivin (≥ 10 ETDRS-kirjainta) näöntarkkuuden heikentymä parhaassa lasikorjatussa näöntarkkuudessa (best corrected visual acuity, BCVA) ensimmäisellä injektiojälkeisellä viikolla eikä tälle muutokselle ollut mitään muuta selitystä. Näöntarkkuuden heikentymä oli korjautunut tutkimusten loppuun mennessä valtaosalla JETREA-potilaista (80,6 %), mutta osalla potilaista tila ei korjautunut vitrektomiasta huolimatta. Korjautumiseen kuluneen ajan mediaani oli 22 vrk.

TG-MV-014-tutkimuksessa 2,8 prosentilla JETREA-potilaista ja 1,4 prosentilla lumehoitopotilaista oli akuutti ≥ 2 rivin näöntarkkuuden heikentymä parhaalla lasikorjatulla näöntarkkuudella ensimmäisen injektiojälkeisen viikon aikana. Tila korjautui vitrektomian jälkeen kolmella neljästä JETREA-potilaasta, joilla oli akuutti näöntarkkuuden heikentymä. Tarkkailusuositukset kuvataan kohdassa 4.4.

Kromatopsia (mukaan lukien dyskromatopsia ja poikkeava värinäkötesti)

Värinäön muutoksia (kuten kellertävä näkö tai poikkeava tulos Roth 28-hue -värinäkötestissä) on raportoitu hyvin yleisenä haittavaikutuksena JETREA-injektion saaneilla potilailla. Valtaosa tapauksista oli ei-vakavia ja lieviä, ja ne korjautuivat yleensä itsestään. Mediaaniaika korjautumiseen oli 3 kuukautta.

Poikkeava retinografia

Elektroretinografian (ERG) muutoksia (a- ja b-aallon amplitudin alenemaa) on raportoitu hyvin yleisenä haittavaikutuksena JETREA-injektion saaneilla potilailla; valtaosassa tapauksista raportoitiin esiintyneen myös näön heikkenemistä ja kromatopsiaa. Tutkimuksessa TG-MV-014 potilasalaryhmälle, johon kuului 40 JETREA-hoitoa saavaa potilasta, suoritettiin systemaattinen ERG-testaus; ERG-muutokset, joita kehittyi kuudellatoista 40 potilaasta, korjautuivat valtaosalla kyseisistä potilaista (kolmellatoista kuudestatoista). Mediaaniaika korjautumiseen oli 6 kuukautta. ERG-muutokset eivät ennakoineet näöntarkkuuteen liittyviä negatiivisia muutoksia; näöntarkkuus parantui tai pysyi ennallaan viidellatoista kuudestatoista potilaasta lähtötilanteeseen verrattuna.

Verkkokalvon vaurioituminen (repeämä ja irtauma)

Lumelääkekontrolloiduissa vaiheen III pivotaalitutkimuksissa (TG-MV-006 ja TG-MV-007) verkkokalvon vaurioitumisia (repeämiä ja irtaumia) raportoitiin 1,9 %:lla JETREA-injektion saaneista potilaista ja 4,3 %:lla lumelääkeinjektio saaneista potilaista. Useimmat näistä tapahtumista esiintyivät kummassakin ryhmässä vitrektomian aikana tai sen jälkeen. JETREA-valmistetta saaneiden ryhmässä verkkokalvo irtosi ennen vitrektomiaa 0,4 prosentilla potilaista eikä sitä tapahtunut lainkaan lumelääkkeellä hoidetussa ryhmässä. Sitä vastoin verkkokalvon repeämiä (ilman irtaumaa) ennen vitrektomiaa ilmeni 0,2 prosentilla potilaista JETREA-valmistetta saaneiden ryhmässä ja 0,5 prosentilla lumelääkeryhmän potilaista.

TG-MV-014-tutkimuksessa verkkokalvon repeämiä ilmoitettiin 1,4 %:lla JETREA-injektion saaneista potilaista ja 6,8 %:lla lumelääkeinjektio saaneista. Verkkokalvon irtauman esiintyvyys oli kummassakin ryhmässä 1,4 %. Lumeryhmässä tapahtumia ei esiintynyt ennen vitrektomiaa. JETREA-ryhmässä 1 potilaalle (0,7 %) kehittyi verkkokalvon repeämä ja irtauma päivinä 0–7 injektiojälkeen.

Makulareikä

Lumelääkekontrolloiduissa vaiheen III pivotaalitutkimuksissa (TG-MV-006 ja TG-MV-007) makulareikiä (mukaan lukien sekä reiän laajentuminen että uusi reikä) raportoitiin 6,7 prosentilla kaikista JETREA-injektion saaneista potilaista ja 9,6 prosentilla lumelääkeinjektioon saaneista potilaista kuuden kuukauden hoidon jälkeen.

TG-MV-014-tutkimuksessa makulareikiä (mukaan lukien sekä reiän laajentuminen että uusi reikä) raportoitiin 15,8 prosentilla JETREA-potilaista ja 13,5 prosentilla lumehoitoa saaneista potilaista 24 kuukauden jälkeen.

Varhaista (päivään 7 mennessä injektion jälkeen), täysimittaista, verkkokalvon pigmenttiepiteeliin ulottuvaa, makulareikää esiintyi JETREA-hoitoa saaneilla potilailla enemmän kuin lumehoitoryhmässä. Etenemisprosentti kuukauden 6 jälkeen oli kuitenkin suurempi lumehoitoryhmässä kuin JETREA-ryhmässä. Kaikki makulareiän pitkittymis- ja etenemistapaukset on hoidettava tavanomaisen käytännön mukaan.

Mykiön subluksaatio/fakodoneesi

Aikuisilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa raportoitiin yksi mykiön subluksaatio/fakodoneesi, ja tämä haittavaikutus vaikuttaa mahdollisesti liittyneen JETREA-hoitoon. Pediatriisessa tutkimuksessa, jossa JETREA-valmistetta tutkittiin vitrektomian liitännäishoitona, raportoitiin yksi subluksaatiotapaus keskosena syntyneellä imeväisikäisellä, joka oli saanut yhden silmän lasiaiseen annettuun 0,175 mg:n JETREA-injektion. Mykiön subluksaatiota havaittiin kolmella eläinlajilla okriplasmiinipitoisuuksien ylittäessä kliinisen tavoitetason (ks. kohta 5.3).

Okriplasmiinin proteolyyttisen aktiviteetin, prekliinisten ja kliinisten havaintojen perusteella mykiön subluksaation tai fakodoneesin mahdollisuutta ei voida sulkea pois. Jos subluksaatio tapahtuu, se on hoidettava normaalin hoitokäytännön mukaisesti.

Poikkeava verkkokalvon valokerroskuva

Tutkimuksessa TG-MV-014 keskeisen näköalueen sisäsegmentti/ulkosegmentti (IS/OS) kerroksen (jota kutsutaan myös silmän ellipsoidialueeksi) puuttuminen oli hyvin yleistä lähtötilanteessa (65,8 % JETREA-ryhmässä ja 62,2 % lumehoitoa saaneiden ryhmässä). Hoidon antamisen jälkeen lähtötilanteessa ehdottomasti täysin ehjäksi todettu IS/OS-kerros puuttui todennäköisesti tai varmasti keskeiseltä näköalueelta myöhemmässä tutkimuksen vaiheessa suuremmalta osalta potilaista JETREA-ryhmässä kuin lumehoitoa saaneiden ryhmässä (7,7 % verrattuna 2,8 %:iin 28 päivän jälkeen). JETREA-hoitoon liittyviä, muun kuin keskeisen näköalueen IS/OS-kerroksen poikkeavuuksia havaittiin enintään 10 %:lla potilaista.

Ellipsoidialueen muutoksia keskeisellä näköalueella ja sen ulkopuolella on ilmoitettu noninterventiotutkimuksissa ja markkinoilletulon jälkeen. Useimmissa tapauksissa tila korjautui 6 kuukauden kuluessa. Näiden tapahtumien yhteydessä ilmoitettiin nesteen kertymistä verkkokalvon alle ja fotoreseptoritoiminnan heikentymisen oireita ja löydöksiä, mukaan lukien näöntarkkuuden heikentymistä (joissain tapauksissa vaikeaa).

Ks. seurantasuosituksat kohdasta 4.4. Rutiinitarkkailua suositellaan kaikissa edellä mainituissa tilanteissa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa lääkevalmisteen myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

JETREA-yliannostuksen vaikutuksista on vain vähän kliinisiä tietoja. Yksi vahingossa tapahtunut yliannostustapaus on raportoitu, jossa annos oli 0,250 mg okriplasmiinia (kaksi kertaa suositeltu annos). Potilaan paras lasikorjattu näöntarkkuus heikkeni 21 EDTRS-kirjaimen verran lähtötilanteesta, ja se palautui 9 kirjaimen päähän lähtötilanteen arvosta tutkimuksen loppuun mennessä. Potilaalle

kehittyi myös lievä sidekalvon hyperemia, silmätulehdus ja mioosi, jotka korjautuivat kortikosteroidisilmätipoilla.

Potilasta on tarkkailtava yliannostustapauksessa erityisen huolellisesti. Jos jokin haittavaikutus ilmenee, se on hoidettava normaalin hoitokäytännön mukaisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Silmätautien lääkkeet, muut silmätautien lääkkeet, ATC-koodi: S01XA22

Vaikutusmekanismi

Okriplasmaiinilla on proteolyttinen vaikutus lasiaisen rungon sekä lasiaisen ja verkkokalvon rajapinnan (vitreo-retinal interface, VRI) proteiinikomponentteihin (esim. laminiini, fibronectiini ja kollageeni). Se pyrkii liuottamaan proteiinisoluväliainetta, joka aiheuttaa poikkeavaa vitreomakulaarista kiinnittymistä (vitreo-macular adhesion, VMA). Proteiinikomponenttien luja sitoutuminen lasiaisen ja verkkokalvon rajapinnan makulaarisella alueella edistää vitreomakulaarista traktiota (VMT), mistä seuraa näön heikentyminen ja/tai makulareikien syntyminen.

Kliininen teho ja turvallisuus

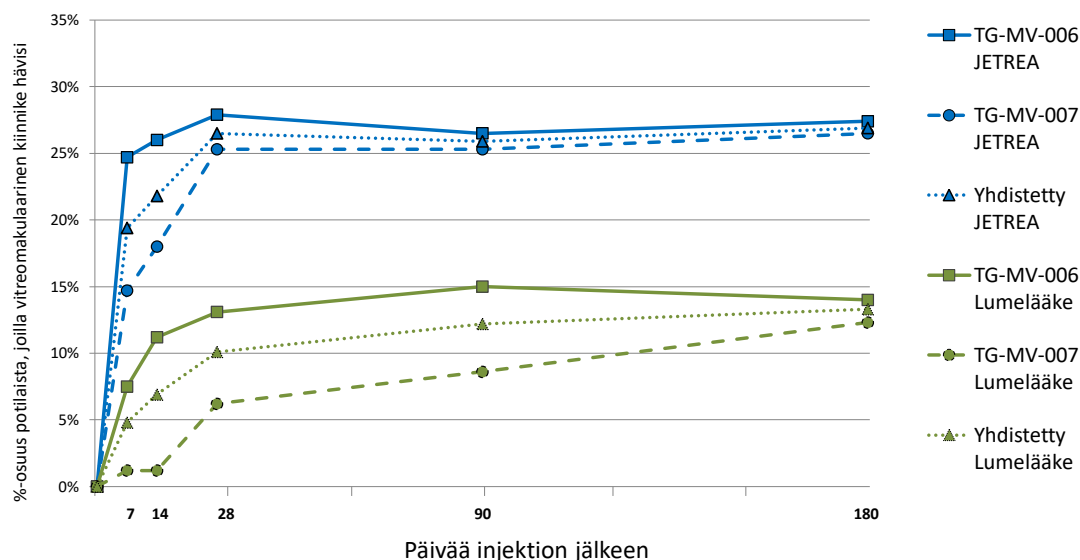
JETREA-valmisteen kliinistä tehoa ja turvallisuutta vitreomakulaarisen traktion hoidossa arvioitiin kolmessa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa.

TG-MV-006- ja TG-MV-007-tutkimukset

JETREA-valmisteen teho osoitettiin kahdessa pivotaalisessa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa, 6 kuukautta kestäneessä monikeskustutkimuksessa VMT-potilaille. Näissä kahdessa tutkimuksessa satunnaistettiin yhteensä 652 potilasta (JETREA 464, lumelääke 188).

Kummassakin pivotaalitutkimuksessa niiden potilaiden osuus, joiden vitreomakulaarinen kiinnike hävisi päivään 28 mennessä (ensisijainen päätetapahtuma), oli merkitsevästi suurempi ($p \leq 0,003$) JETREA-ryhmässä kuin lumelääkeryhmässä. Ero pysyi kummassakin tutkimuksessa tilastollisesti merkitsevänä kuukauteen 6 asti ($p \leq 0,024$). Yhdistetyissä tiedoissa 26,5 %:lla JETREA-ryhmästä ja 10,1 %:lla lumelääkeryhmästä vitreomakulaarinen kiinnike hävisi päivään 28 mennessä ($p < 0,001$). Tämä ero säilyi päivästä 7 alkaen kuukauteen 6 asti (**kuva 1**).

Kuva 1: Niiden potilaiden osuus, joiden vitreomakulaarinen kiinnike hävisi päivään 180 (kuukauteen 6) mennessä (tiedot TG-MV-006- ja TG-MV-007-tutkimuksista sekä yhdistetyt tiedot)



Kaikkien injektion jälkeisten päivien kohdalla $p \leq 0,024$ TG-MV-006-tutkimuksessa, $p \leq 0,009$ TG-MV-007-tutkimuksessa, $p < 0,001$ yhdistetyissä tiedoissa

Vitreomakulaarinen kiinnike hävisi todennäköisemmin 28. hoitovuorokauteen mennessä, jos potilaalla ei ollut epiretinaalista kalvoa (ERM) hoidon aloitushetkellä, verrattuna potilaisiin, joilla oli epiretinaalinen kalvo hoidon aloitushetkellä. Yhdistetyissä tiedoissa vitreomakulaarinen kiinnike oli hävinnyt 28. hoitovuorokautena useammin JETREA-valmistetta saaneilla potilailla kuin lumelääkeryhmän potilailla sekä niillä potilailla, joilla ei ollut epiretinaalista kalvoa (37,4 % vs. 14,3 %, $p < 0,001$), että niillä potilailla, joilla oli epiretinaalinen kalvo (8,7 % vs. 1,5 %, $p = 0,046$).

Vitreomakulaarinen kiinnike hävisi 28. hoitovuorokauteen mennessä todennäköisemmin, jos potilaan vitreomakulaarisen kiinnikkeen läpimitta oli hoidon aloitushetkellä pieni (enintään 1 500 mikronia), verrattuna potilaisiin, joilla vitreomakulaarisen kiinnikkeen läpimitta oli suurempi kuin 1 500 mikronia. Yhdistetyissä tiedoissa vitreomakulaarinen kiinnike oli hävinnyt 28. hoitovuorokautena useammin JETREA-valmistetta saaneilla potilailla verrattuna lumelääkeryhmän potilaisiin sekä potilailla, joiden vitreomakulaarisen kiinnikkeen läpimitta oli lähtötilanteessa enintään 1 500 mikronia (34,7 % vs. 14,6 %, $p < 0,001$), että potilailla, joiden vitreomakulaarisen kiinnikkeen läpimitta ylitti lähtötilanteessa 1 500 mikronia (5,9 % vs. 0 %, $p = 0,113$).

Yhdistettyjen tietojen perusteella 106 potilaalla 464:stä (22,8 %) oli lähtötilanteessa täysimittainen makulareikä (full thickness macular hole, FTMH) JETREA-ryhmässä ja vastaavasti 47 potilaalla 188:sta (25 %) lumehoitoryhmässä. Niiden potilaiden osuus, joilla täysimittainen makulareikä sulkeutui ilman vitrektomiaa päivään 28 mennessä, oli suurempi JETREA-ryhmässä (40,6 %) kuin lumelääkeryhmässä (10,6 %) ($p < 0,001$). Ero säilyi tutkimusten loppuun (kuukauteen 6) asti.

Merkitsevästi suuremmalla osalla JETREA-valmisteella hoidetuista potilaista ilmeni täydellinen posteriorinen lasiaisirtauma (PVD) päivän 28 kohdalla lumelääkkeellä hoidettuihin potilaisiin verrattuna (yhdistetyt tiedot: 13,4 % JETREA-ryhmässä ja 3,7 % lumelääkeryhmässä, $p < 0,001$).

Tutkimusten aikana voitiin tehdä vitrektomia tutkijalääkärin harkinnan mukaan. Vitrektomia tehtiin epätodennäköisemmin JETREA-valmisteella hoidetuille potilaille tutkimuksen loppuun (kuukauteen 6) mennessä verrattuna lumelääkkeellä hoidettuihin potilaisiin (yhdistetyt tiedot: 17,7 % JETREA-ryhmässä ja 26,6 % lumelääkeryhmässä, $p = 0,016$).

Suuremmalla osalla JETREA-valmisteella hoidetuista potilaista paras korjattu näöntarkkuus oli parantunut ≥ 2 riviä (28,0 %) tai ≥ 3 riviä (12,3 %) (vitrektomiasta riippumatta) kuukauden 6 kohdalla verrattuna lumelääkkeellä hoidettuihin potilaisiin (17,1 % ≥ 2 riviä ja 6,4 % ≥ 3 riviä) ($p = 0,003$ ja

p = 0,024). Lisäksi niiden potilaiden osuus, joiden paras korjattu näöntarkkuus oli parantunut ≥ 2 riviä tai ≥ 3 riviä ilman vitrektomiaa, oli suurempi JETREA-hoitoa saaneessa ryhmässä 6 kuukauden kohdalla (≥ 2 rivin paraneminen: 23,7 % vs 11,2 %, p < 0,001; ≥ 3 rivin paraneminen: 9,7 % vs 3,7 %, p = 0,008).

National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25 (VFQ-25) -kyselyn yhdistetyssä analyysissä jokaisen ala-asteikon pistemäärä sekä yhdistetty pistemäärä olivat numeerisesti paremmat JETREA-valmistetta saaneilla kuin lumelääkettä saaneilla. Yleiseen näkökykyyn liittyvän ala-asteikon pistemäärien paranemisen ero oli tilastollisesti merkittävä (6,1 JETREA-ryhmässä ja 2,1 lumelääkeryhmässä, p = 0,024).

TG-MV-014-tutkimus

JETREA-valmisteen teho on vahvistettu myös satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumehoitokontrolloidussa 24 kuukauden tutkimuksessa VMT-potilailla. Tutkimus päättyi ensimmäisen myyntiluvan hyväksymisen jälkeen. Tutkimukseen satunnaistettiin yhteensä 220 potilasta (JETREA 146, lumehoito 74).

JETREA-ryhmässä vitreomakulaarinen kiinnike hävisi päivän 28 kohdalla (ensisijainen päätetapahtuma) 41,7 %:lla potilaista ja lumehoitoryhmässä 6,2 %:lla potilaista (p < 0,001). Vaikutus oli pitkäkestoinen, ja vitreomakulaarisen kiinnikkeen häviäminen oli johdonmukaisesti yleisempää JETREA-ryhmässä kuin lumehoitoryhmässä kaikilla injektionjälkeisillä tutkimuskäynneillä.

Kyseisessä tutkimuksessa täysimittainen makulareikä oli lähtötilanteessa JETREA-ryhmässä 50 potilaalla 145:stä (34,5 %) ja lumehoitoryhmässä 26 potilaalla 73:sta (35,6 %). Näistä potilaista täysimittainen makulareikä oli sulkeutunut ilman leikkausta 30 %:lla JETREA-hoitoa saaneista potilaista ja 15,4 %:lla lumehoitoa saaneista potilaista kuukauden 24 kohdalla. Kaikissa tapauksissa tämä tapahtui kuukauteen 3 mennessä.

Vitrektomiapotilaiden osuus oli kaikilla käynneillä pienempi JETREA-ryhmässä kuin lumehoitoryhmässä. Kuukauden 24 kohdalla osuus oli JETREA-ryhmässä 48/145 (33,3 %) ja lumeryhmässä 32/73 (43 %). Yleisin syy vitrektomialle oli täysimittainen makulareikä (24,8 %:lla JETREA-ryhmän potilaista ja 23,3 %:lla lumehoitoryhmän potilaista). JETREA-ryhmässä vitrektomia tehtiin vitreomakulaarisen kiinnikkeen / vitreomakulaarisen traktion takia 8,3 %:lle potilaista ja lumehoitoryhmässä 19,2 %:lle potilaista.

Kuukauden 6 kohdalla paras lasikorjattu näöntarkkuus parani ≥ 2 tai ≥ 3 riviä hieman suuremmalla osuudella JETREA-ryhmän potilaista (36,2 %, 18,6 %) kuin lumehoitoryhmän potilaista (28,6 %, 13,1 %) vitrektomiasta riippumatta. Kuukauden 24 kohdalla paras lasikorjattu näöntarkkuus oli parantunut ≥ 2 riviä lähtötilanteesta suuremmalla osuudella JETREA-potilaista kuin lumehoitoryhmän potilaista (50,5 % vs. 39,1 %). Niiden potilaiden osuus, joilla näöntarkkuus parani ≥ 3 riviä lähtötilanteesta, oli suurempi vain JETREA-ryhmän alaryhmässä (23,4 % vs. 12,8 %), jonka potilailla ei ollut lähtötilanteessa täysimittaista makulareikää. Parhaan lasikorjatun näöntarkkuuden paraneminen ≥ 2 tai ≥ 3 riviä ilman vitrektomiaa oli JETREA-ryhmässä yleisempää kuin lumehoitoryhmässä sekä kuukauden 6 kohdalla (26,8 % [≥ 2 riviä] ja 14,0 % [≥ 3 riviä] vs. 15,62 % ja 6,2 %) että kuukauden 24 kohdalla (31,9 % ja 16,8 % vs. 11,7 % ja 4,1 %).

JETREA-ryhmän VFQ-25-kyselyn yhdistetty pistemäärä ja ala-asteikkojen pistemäärä parani ≥ 5 pisteellä suuremmalla osuudella potilaista vitrektomiasta riippumatta kaikilla käynneillä. Kuukauden 24 kohdalla VFQ-25-kyselyn yhdistetty pistemäärä oli parantunut ≥ 5 pistettä 51,4 %:lla JETREA-potilaista ja 30,1 %:lla lumehoitoryhmän potilaista.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset JETREA-valmisteen käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien vitreomakulaarisen traktion (VMT) hoidossa, myös kun siihen liittyy läpimitaltaan enintään 400 mikronin kokoinen makulareikä (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

Tutkimuksessa TG-MV-009 selvitettiin okriplasmiinin turvallisuutta ja tehoa pediatriisilla potilailla, joille oli suunniteltu vitrektomia. Intravitreaalinen kerta-annos 0,175 mg (suositeltua suurempi annos), okriplasmiinia tai lumelääkettä injisoitiin lasiaisen keskiosaan yhteensä 24 silmään 0–16 vuoden ikäisille lapsille 30–60 minuuttia ennen suunniteltua vitrektomian aloittamista. Vitrektomian pääasiallisia syitä olivat verkkokalvon irtoaminen ja keskosen retinopatia. Okriplasmiinihoidolla ei osoitettu olevan vaikutusta lasiaisen takaosan irtoamisten määrään, lasiaisen nesteytymisasteeseen, välittömästi leikkauksen jälkeen tapahtuvien verkkokalvon uudelleenkiinnittymisten määrään, proliferatiivisen vitreoretinopatian kehittymiseen tai keskosen retinopatian asteeseen. Tutkimuksessa TG-MV-009 havaitut turvallisuutta koskevat löydökset vastaavat JETREA-valmisteen todettua turvallisuusprofiilia. Tämän tutkimuksen tulosten perusteella JETREA-valmisteen käyttöä ei suositella lapsille vitrektomian yhteydessä helpottamaan lasiaisen irtoamista tai poistoa.

Etninen tausta

Kokemus muista kuin valkoihoisista potilasryhmistä on vähäistä.

5.2 Farmakokinetiikka

Okriplasmiinin pitoisuudet lasiaisessa pienenevät nopeasti silmän lasiaiseen tapahtuneen annon jälkeen. Kliinisessä tutkimuksessa potilailla, joille oli suunniteltu vitrektomia ja jotka saivat 0,125 mg JETREA-valmistetta (vastaa teoreettista 29 µg/ml:n alkupitoisuutta lasiaisessa), keskimääräinen okriplasmiinin aktiivisuus oli 9 % teoreettisesta alkupitoisuudesta 2–4 tuntia injektion jälkeen ja määrittysalarajan alapuolella 7 vuorokauden kohdalla.

Koska annettava annos on pieni (0,125 mg), silmän lasiaiseen annetun injektion jälkeen systeemissä verenkierrossa ei oletettavasti ole havaittavissa olevia okriplasmiinipitoisuuksia.

Kun okriplasmiini annetaan laskimoon, se kulkee endogeenisen proteiinikataboliareitin kautta ja inaktivoituu nopeasti vuorovaikutuksessa proteaasin estäjä α_2 -antiplasmiinin tai α_2 -makroglobuliinin kanssa. Inaktiivisen okriplasmiini/ α_2 -antiplasmiinikompleksin verenkierrosta poistumisen puoliintumisaika ($t_{1/2}$) on useita tunteja.

Munuaisten vajaatoiminta

Okriplasmiinin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, koska systeeminen altistus on silmän lasiaiseen tapahtuneen annon jälkeen oletettavasti hyvin vähäinen.

Maksan vajaatoiminta

Okriplasmiinin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, koska systeeminen altistus on silmän lasiaiseen tapahtuneen annon jälkeen oletettavasti hyvin vähäinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Okriplasmiinin intravitreaalista toksisuutta on tutkittu kaniineilla, apinoilla ja minisioilla. Okriplasmiini aiheutti kaniineille ja apinoille tulehdusreaktion ja ohimeneviä muutoksia elektoretinografiassa (ERG). Minisioilla ei havaittu tulehduksia eikä ERG-muutoksia. Lasiaisen soluinfilitraatit hävisivät kaniineilla ja apinoilla tavallisesti ajan myötä. Apinoilla, joille annettiin 125 µg/silmä (68 µg/ml lasiaiseen), ERG korjautui täysin päivään 55 mennessä. Näillä kolmella lajilla havaittiin mykiön subluksaatiota, kun okriplasmiinipitoisuus lasiaisessa oli 41 µg/ml tai suurempi, mikä ylittää tavoitepitoisuuden 29 µg/ml. Tämä vaikutus vaikutti olevan annoksesta riippuvainen, ja se havaittiin kaikilla eläimillä, jotka saivat okriplasmiinia silmän lasiaiseen useammin kuin kerran. Kaniineilla ja apinoilla havaittiin silmänsisäiseen verenvuotoon liittyviä patologisia muutoksia. On epäselvää, liittyykö verenvuoto itse injektioimenpiteeseen vai okriplasmiinin antamiseen. Okriplasmiinin intravitreaalisen annon jälkeen ei havaittu systeemistä toksisuutta.

Okriplasmiinin systeemistä toksisuutta on tutkittu rotilla ja koirilla. Sekä rotat että koirat sietivät annoksen 10 mg/kg antamisen laskimoon yleensä hyvin niin kerta-annoksena kuin toistuvina annoksina.

Karsinogeenisuuteen, mutageenisuuteen tai lisääntymis- ja kehitystoksisuuteen liittyviä tietoja ei ole saatavilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mannitoli (mannitolium)
Sitruunahappo (acidum citricum)
Natriumhydroksidi (NaOH) (natrii hydroxidum) (pH:n säätämiseen)
Injektionesteisiin käytettävä vesi (aqua ad iniectionabile)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa lukuun ottamatta steriiliä, säilytysaineetonta, puskuroimatonta 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektioliuosta, jota käytetään valmisteen laimentamiseen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta pakastettuna säilytettynä (-20 °C ± 5 °C).

Sulattamisen jälkeen

Lääkevalmiste on laimennettava ja käytettävä heti. Avaamattoman, alkuperäisessä pakkauksessa valolta suojattuna olevan tuotteen on osoitettu olevan kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilia käytön aikana enintään kahdeksan tunnin ajan, kun sitä säilytetään alle 25 °C:ssa. Injektiopulloa ei saa pakastaa uudelleen sulattamisen jälkeen.

Avaamisen ja laimentamisen jälkeen

Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste pitää käyttää heti avaamisen ja laimentamisen jälkeen. Injektiopullo ja käyttämättä jäävä valmiiksi laimennettu liuos on hävitettävä yhden käyttökerran jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä pakastettuna (-20 °C ± 5 °C).

Lääkevalmisteen säilytysolosuhteet sulattamisen ja avaamisen sekä laimentamisen jälkeen kuvataan kohdassa 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

0,2 ml liuosta (tyypin I lasista valmistetussa) injektiopullossa, joka on suljettu klooributyylimuovipallilla ja oranssilla irti napsautettavalla polypropeenillä suojakorkilla. Pakkaus sisältää yhden injektiopullon.

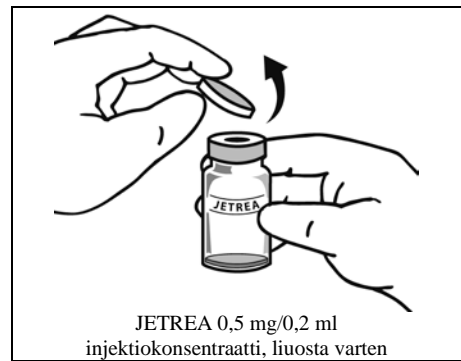
6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Injektiopullot on tarkoitettu vain kertakäyttöön.

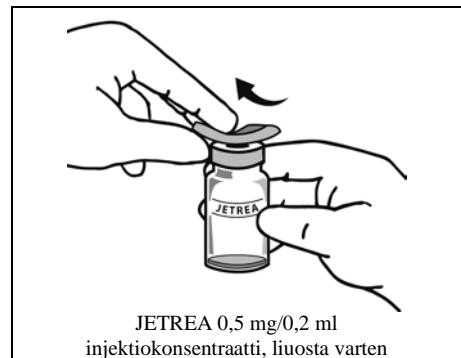
JETREA-valmisteen saattamiseksi käyttökuntoon silmän lasiaiseen annettavaa injektiota varten on noudatettava seuraavia ohjeita:

1. Ota injektiopullo pakastimesta ja anna sen sulaa huoneenlämmössä (kestää noin 2 minuuttia).

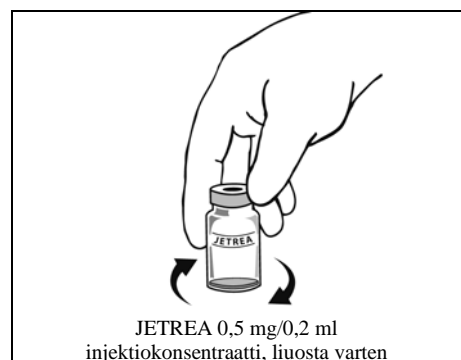
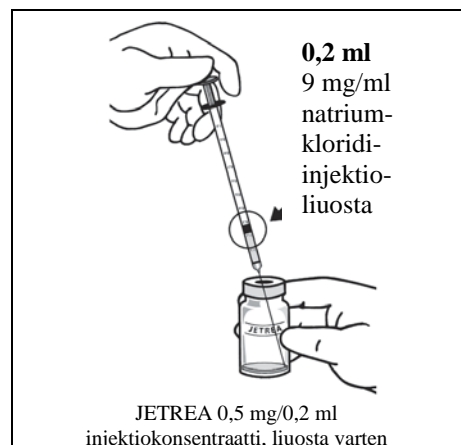
2. Kun sisältö on sulanut täysin, poista injektiopullosta oranssi irti napsautettava polypropeeninen suojakorkki.



3. Desinfioi injektiopullon suu alkoholiin kostutetulla pyyhkeellä.

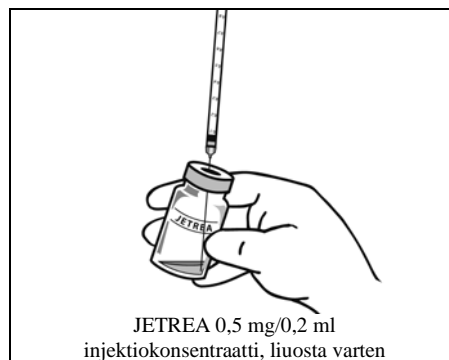


4. Laimenna aseptista tekniikkaa käyttäen lisäämällä 0,2 millilitraa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektio-liuosta (steriili, säilytysaineeton, puskuroimaton) JETREA-injektio-pulloon ja pyörittele injektio-pulloa kevyesti, kunnes liuokset sekoittuvat keskenään. Laimennin tulee ottaa avaamattomasta pakkauksesta, jota käytetään vain kerran. Jäljelle jäävä 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektio-liuos tulee hävittää. Laimennettu liuos on käytettävä heti.

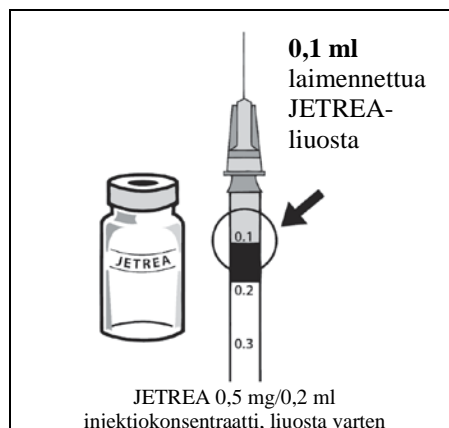


5. Tarkista injektio-pullo silmämääräisesti, ettei siinä ole hiukkasia näkyvissä. Vain kirkas ja väritön liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia, voidaan käyttää.

6. Vedä aseptista tekniikkaa käyttäen kaikki laimennettu liuos asianmukaisella steriilillä neulalla ruiskuun (kallista injektiopulloa hieman liuksen ruiskuun vetämisen helpottamiseksi) ja hävitä neula, kun injektiopullon sisältö on vedetty ruiskuun. Älä käytä tätä neulaa intravitreaaliseen injektioon.



7. Vaihda neulan tilalle sopiva steriili neula, poista ylimäärä varovasti ruiskusta painamalla mäntää hitaasti niin, että männän kärki kohdistuu ruiskussa olevaan 0,1 ml:n merkkiviivaan (vastaa 0,125 mg:aa okriplasmaania).



8. Injisoi 0,1 ml laimennettua liuosta heti (sillä se ei sisällä säilytysainetta) lasiaisen keskiosaan.
9. Hävitä injektiopullo ja käyttämättä jäävä laimennettu liuos yhden käyttökerran jälkeen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ThromboGenics NV
Gaston Geenslaan 1
B-3001 Leuven
Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/819/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13. maaliskuuta 2013
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8. joulukuuta 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

JETREA 0,375 mg/0,3 ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 0,375 mg okriplasmiinia* 0,3 ml:ssa liuosta (1,25 mg/ml). Tästä saadaan annettavaksi yksi 0,1 ml:n annos, joka sisältää 0,125 mg okriplasmiinia.

*Okriplasmiini (ocriplasminum) on lyhennetty muoto ihmisen plasmiinista. Se on tuotettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla *Pichia pastoris* -ekspressiojärjestelmässä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektio).
Kirkas ja väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

JETREA on tarkoitettu aikuisille lasiaisen makulaan aiheuttaman kiristyksen (vitreomakulaarinen traktio, VMT) hoitoon, myös kun siihen liittyy makulareikä, jonka läpimitta on enintään 400 mikronia (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

JETREAn antavalla silmälääkärillä pitää olla kokemusta silmän lasiaiseen annettavista injektioista. Vitreomakulaarisen traktion (VMT) diagnoosia varten potilaan taudinkuva on selvitettävä kattavasti, mikä käsittää esitietojen tarkastelun sekä kliinisen tutkimuksen ja muut selvitykset tavanomaisin diagnostisin menetelmin, esim. valokerroskuvauksella (*engl.* optical coherence tomography eli OCT).

Annostus

JETREA 0,375 mg/0,3 ml injektio-liuos on käyttövalmis liuos, jota ei tarvitse laimentaa edelleen. Suositeltu annos on yksi 0,125 mg:n kerta-annos 0,1 ml:ssa laimennettua liuosta injektiona hoidettavan silmän lasiaiseen. Yksi injektiopullo on tarkoitettu kertakäyttöön ja vain yhden silmän hoitoon. Toisen silmän samanaikaista JETREA-hoitoa tai seitsemän vuorokauden kuluessa ensimmäisestä injektioista tapahtuvaa hoitoa ei suositella, jotta ensimmäisen silmän vastetta injektioon voidaan tarkkailla ja todeta, heikentääkö injektio näkökykyä. Toistuvaa antoa samaan silmään ei suositella (ks. kohta 4.4).

Ks. kohdasta 4.4 injektion jälkeistä seuranta koskevat ohjeet.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

JETREA-valmistetta ei ole tutkittu munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Munuaisten vajaatoiminta ei todennäköisesti edellytä annoksen muuttamista tai erityistä huomiota (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

JETREA-valmistetta ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Maksan vajaatoiminta ei todennäköisesti edellytä annoksen muuttamista tai erityistä huomiota (ks. kohta 5.2).

Läkkäät potilaat

Läkkäitä potilaita on ollut mukana kliinisissä tutkimuksissa. Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää JETREA-valmistetta alle 18 vuoden ikäisten lasten vitreomakulaarisen traktion (VMT) hoitoon, myös kun siihen liittyy läpimitaltaan enintään 400 mikronin kokoinen makulareikä. Saatavissa oleva tieto käytöstä pediatriisilla potilailla on kuvattu kohdassa 5.1.

Antotapa

Kertakäyttöinen injektiopullo on tarkoitettu vain silmän lasiaiseen tapahtuvaan antoon.

Potilaalle voidaan antaa antibioottitippoja ennen leikkausta, jos hoitava silmälääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Injektio silmän lasiaiseen (intravitreaalisesti) on annettava kontrolloiduissa aseptisissä olosuhteissa, mikä käsittää käsien desinfiointin ennen toimenpidettä ja steriilien käsineiden, steriilin liinan, steriilin luomenlevittimen (tai vastaavan) käytön sekä steriilin etukammion saatuuden (tarvittaessa). Silmän ympärysiho, silmäluomi ja silmän pinta on desinfioitava ja puudutettava riittävästi, ja potilaalle on annettava ennen injektioita laajakirjoista mikrobilääkettä normaalin hoitokäytännön mukaisesti.

Injektiopullossa olevasta kokonaismäärästä 0,3 ml annetaan vain 0,1 ml. Ylimäärä on poistettava ennen injisointia niin, että saadaan annettavaksi 0,1 ml:n kerta-annos, joka sisältää 0,125 mg okriplasmiinia. Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käsittelystä ennen lääkkeen antoa.

Injektioneula pistetään 3,5–4,0 mm limbuksesta posteriorisesti tähdäten lasiaisontelon keskikohtaan ja välttämättä horisontaalista meridiaania, minkä jälkeen injisoidaan 0,1 ml liuosta lasiaisen keskiosaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
Aktiivinen okulaarinen tai periokulaarinen infektio tai sen epäily.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Injektion jälkeinen seuranta

JETREA-valmiste annetaan vain injektiona silmän lasiaiseen. Silmän lasiaiseen annettaviin injektioihin on liittynyt silmänsisäisiä tulehduksia/infektioita, silmänsisäistä verenvuotoa ja kohonnutta silmänpainetta (intraokulaarinen paine, IOP). Asianmukaista aseptistä injektiotekniikkaa on aina käytettävä. Potilasta on seurattava silmän lasiaiseen annetun injektion jälkeen, jotta havaitaan mahdolliset haittavaikutukset, kuten silmänsisäinen tulehdus/infektio ja silmänpaineen nousu. Ohimenevää silmänpaineen nousua, mukaan lukien ohimenevää sokeutta ja näköhermon nonperfuusiota, on havaittu 60 minuutin kuluessa JETREA-injektioista. Silmänpaineen kohoamisen seurantaan voi kuulua näköhermonpään perfuusion tarkistus heti injektion jälkeen ja tonometria 30 minuutin kuluessa injektioista. Silmänsisäinen tulehdus/infektio voidaan tutkia biomikroskopiolla 2–7 päivän kuluttua injektioista. Potilasta on kehoitettava ilmoittamaan viipymättä kaikista silmänsisäiseen tulehdukseen/infektioon viittaavista oireista ja muista näkö- tai silmäoireista. Jos mitä tahansa edellä mainittuja tapahtumia ilmenee, potilasta on hoidettava normaalin hoitokäytännön mukaisesti.

Molemminpuolinen hoito

Kumpaankin silmään samanaikaisesti annetun JETREA-hoidon tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu. Siksi antoa kumpaankin silmään samanaikaisesti ei suositella.

Toistuva anto

JETREA-valmisteen antamista toistuvasti samaan silmään ei ole tutkittu riittävästi eikä sitä sen vuoksi suositella.

Potilasryhmät, joista on vain vähän tai ei lainkaan tietoa

JETREA-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on läpimitaltaan suuria makulareikiä (> 400 mikronia), voimakas myopia (> 8 diopterin sfäärinen korjaus tai aksiaalinen pituus > 28 mm), afakia, aiempi regmatogeeninen verkkokalvon irtauma, mykiön ripustimen epästabiiliutta, joille on äskettäin tehty silmäleikkaus tai annettu intraokulaarinen injektio (mukaan lukien laserhoito) tai joilla on proliferatiivinen diabeettinen retinopatia, iskeeminen retinopatia, verkkokalvon suonitus, silmänpohjan nesteinen ikärappeuma (AMD) tai lasiaisen verenvuotoa. Valmistetta ei suositella näiden potilaiden hoitoon.

Sellaisten potilaiden hoidosta, joilla on ei-proliferatiivinen diabeettinen retinopatia, aiemmin sairastettu uveiitti (mukaan lukien aktiivinen vaikea-asteinen tulehdus) tai merkittävä silmän trauma, on vain vähän kokemusta. Näitä potilaita hoidettaessa tulee noudattaa varovaisuutta.

Muu

Mykiön subluksaation tai fakodoneesin vaaraa ei voida sulkea pois. Jos subluksaatio tai fakodoneesi ilmenee, se on hoidettava normaalin hoitokäytännön mukaisesti. Potilaita on seurattava asianmukaisesti (ks. kohdat 4.8 ja 5.3).

Okriplasmiinin vaikutus (erityisesti vitreomakulaarisen kiinnikkeen häviämisen indusoimisessa tai täydellisen posteriorisen lasiaisirtauman [posterior vitreous detachment, PVD] aiheuttamisessa) on heikompi, jos potilaalla on epiretinaalinen kalvo (ERM) tai jos vitreomakulaarisen kiinnikkeen läpimitta on yli 1 500 mikronia (ks. kohta 5.1).

Ensimmäisen viikon aikana injektion jälkeen on merkittävän näöntarkkuuden heikentymisen vaara. Potilasta on seurattava asianmukaisesti (ks. kohta 4.8).

Silmätutkimusten tulokset voivat olla poikkeavia JETREA-valmisteen antamisen jälkeen. Näitä tutkimuksia ovat verkkokalvon valokerroskuvaus (OCT), silmänpohjan tutkiminen (fovean refleksi), värinäkötesti (Roth 28-hue -värinäkötesti) ja kokokenttä-ERG. Tämä on huomioitava, kun näitä testejä käytetään muiden häiriötilojen diagnosointiin tai tarkkailuun (ks. kohta 4.8).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Okriplasmiini on proteolyyttinen entsyymi, jolla on seriiniproteaasiaktiiviteettia, jota voi esiintyä silmässä useiden päivien ajan silmän lasiaiseen annetun injektion jälkeen (ks. kohta 5.2). Valmisteen antaminen samaan silmään ajallisesti lähekkäin muiden lääkevalmisteiden kanssa voi vaikuttaa kummankin lääkevalmisteen vaikutukseen eikä sitä sen vuoksi suositella.

Okriplasmiinin käytöstä VEGF:n (endoteelikasvutekijän) estäjien kanssa ei ole kliinisiä tietoja, eikä käyttöä näin ollen suositella.

Systemisiä yhteisvaikutuksia ei odoteta esiintyvän.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja JETREA-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Tutkimuksia ei ole tehty lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi. JETREA-valmisteen systeemisen altistuksen odotetaan olevan hyvin vähäistä silmän lasiaiseen annetun injektion jälkeen. JETREA-valmistetta tulee käyttää raskauden aikana vain, jos siitä saatava kliininen hyöty on suurempi kuin mahdolliset riskit.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö JETREA-valmiste ihmisen rintamaitoon. JETREA-valmistetta tulee käyttää imetyksen aikana vain, jos siitä saatava kliininen hyöty on suurempi kuin mahdolliset riskit.

Hedelmällisyys

JETREA-valmisteen vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Silmän lasiaiseen annetulla JETREA-injektiolla voi olla kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn johtuen mahdollisista tilapäisistä näköhäiriöistä (ks. kohta 4.8). Potilas ei saa tällöin ajaa autoa eikä käyttää koneita ennen kuin näköhäiriöt ovat hävinneet.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yli 1 400 potilasta on saanut hoitoa JETREA-valmisteella 0,125 mg:n suositellulla annoksella kliinisissä interventiotutkimuksissa.

Kaikki haittavaikutukset liittyivät silmiin. Kolmessa kliinisessä tutkimuksessa, joissa potilaita seurattiin kuuden kuukauden ajan (TG-MV-006 ja TG-MV-007) tai 24 kuukauden ajan (TG-MV-014), yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat lasiaiskellujat, silmäkipu, fotopsia ja kromatopsia sekä injektioitoimenpiteestä johtuva sidekalvon verenvuoto. Suurin osa haittavaikutuksista esiintyi ensimmäisen viikon kuluessa injektion jälkeen. Suurin osa näistä haittavaikutuksista oli ei-vakavia, vaikusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita ja hävisivät 2–3 viikon kuluessa. Tietoja tiettyjen tapahtumien (kuten kromatopsian ja ERG-muutosten) korjautumisesta on kyseisiä tapahtumia koskevissa kappaleissa ”Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus” -kohdassa.

Kliinisesti merkittävimpiä haittavaikutuksia olivat ohimenevä sokeus, verkkokalvon repeämä, verkkokalvon irtauma, mykiön subluksaatio ja makulareian laajentuminen.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavaan taulukkoon on koottu kliinisissä tutkimuksissa ja/tai lääkkeen markkinoille tulon jälkeen hoidetussa silmässä ilmoitetut haittavaikutukset.

Myös toisen silmän tai kummankin silmän näköoireita on raportoitu.

Haittavaikutukset, joiden aiheuttaja oli kohtuullisen todennäköisesti injektion antaminen tai JETREA, luetellaan MedDRA-järjestelmän elinluokan ja esiintyvyyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Silmät	<p><u>Hyvin yleinen</u> Lasiaskellujat, silmäkipu, sidekalvon verenvuoto, kromatopsia*</p> <p><u>Yleinen</u> Näöntarkkuuden heikentyminen*, näön heikentyminen¹⁾, näkökenttäpuutos²⁾, näön hämärtyminen, verkkokalvon verenvuoto, lasiaisen verenvuoto, makulareikä*, makularappeuma, verkkokalvorappeuma, makulaturvotus³⁾, verkkokalvoturvotus⁴⁾, verkkokalvon pigmenttiepiteelitauti, metamorfopsia, sidekalvoturvotus, silmäluomen turvotus, lasiaistulehdus, etukammiosolu, etukammion valotie, värikkalvotulehdus, fotopsia, sidekalvon hyperemia, silmän hyperemia, lasiaisirtauma, silmän ärsytys, kuivat silmät, rikantunne silmissä, silmän kutina, epämukava tunne silmässä, valonarkuus, lisääntynyt kyynelvuoto</p> <p><u>Melko harvinainen</u> Ohimenevä sokeus, mykiön subluksaatio*, verkkokalvon repeämä^{*5)}, verkkokalvon irtauma^{*5)}, hämäräsokeus, heikentynyt mustuaisrefleksi, kahtena näkeminen, hyfeema, mioosi, epätasaiset mustuaiset, sarveiskalvon naarmu, etukammiotulehdus, silmätulehdus, sidekalvon ärsytys</p>
Tutkimukset	<p><u>Hyvin yleinen</u> Poikkeava retinografia*, poikkeava värinäkötesti†</p> <p><u>Yleinen</u> Silmänpaineen nousu, poikkeava makularefleksi, poikkeava verkkokalvon valokerroskuva (OCT)*</p>

* ks. Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

¹⁾ mukaan lukien hämäränäkö

²⁾ mukaan lukien pälvisokeus

³⁾ mukaan lukien kystinen makulaturvotus

⁴⁾ mukaan lukien nesteen kertyminen verkkokalvon alle

⁵⁾ ennen vitrektomiaa ilmenneitä tapahtumia

† Käytettäessä Roth 28-hue -värinäkötestiä. Ks. myös kohta 4.4.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Näöntarkkuuden heikentyminen

Lumelääkekontrolloduissa vaiheen III pivotaalitutkimuksissa (TG-MV-006 ja TG-MV-007)

7,7 prosentilla JETREA-potilaista ja 1,6 prosentilla lumelääkepotilaista oli akuutti ≥ 2 rivin (≥ 10 ETDRS-kirjainta) näöntarkkuuden heikentymä parhaassa lasikorjatussa näöntarkkuudessa (best corrected visual acuity, BCVA) ensimmäisellä injektion jälkeisellä viikolla eikä tälle muutokselle ollut mitään muuta selitystä. Näöntarkkuuden heikentymä oli korjautunut tutkimusten loppuun mennessä valtaosalla JETREA-potilaista (80,6 %), mutta osalla potilaista tila ei korjautunut vitrektomiasta huolimatta. Korjautumiseen kuluneen ajan mediaani oli 22 vrk.

TG-MV-014-tutkimuksessa 2,8 prosentilla JETREA-potilaista ja 1,4 prosentilla lumehoitopotilaista oli akuutti ≥ 2 rivin näöntarkkuuden heikentymä parhaalla lasikorjatulla näöntarkkuudella ensimmäisen injektion jälkeisen viikon aikana. Tila korjautui vitrektomian jälkeen kolmella neljästä JETREA-potilaasta, joilla oli akuutti näöntarkkuuden heikentymä. Tarkkailusuositukset kuvataan kohdassa 4.4.

Kromatopsia (mukaan lukien dyskromatopsia ja poikkeava värinäkötesti)

Värinäön muutoksia (kuten kellertävä näkö tai poikkeava tulos Roth 28-hue -värinäkötestissä) on raportoitu hyvin yleisenä haittavaikutuksena JETREA-injektion saaneilla potilailla. Valtaosa tapauksista oli ei-vakavia ja lieviä, ja ne korjautuivat yleensä itsestään. Mediaaniaika korjautumiseen oli 3 kuukautta.

Poikkeava retinografia

Elektroretinografian (ERG) muutoksia (a- ja b-aallon amplitudin alenemaa) on raportoitu hyvin yleisenä haittavaikutuksena JETREA-injektion saaneilla potilailla; valtaosassa tapauksista raportoitiin esiintyneen myös näön heikkenemistä ja kromatopsiaa. Tutkimuksessa TG-MV-014 potilasalaryhmälle, johon kuului 40 JETREA-hoitoa saavaa potilasta, suoritettiin systemaattinen ERG-testaus; ERG-muutokset, joita kehittyi kuudellatoista 40 potilaasta, korjautuivat valtaosalla kyseisistä potilaista (kolmellatoista kuudestatoista). Mediaaniaika korjautumiseen oli 6 kuukautta. ERG-muutokset eivät ennakoineet näöntarkkuuteen liittyviä negatiivisia muutoksia; näöntarkkuus parantui tai pysyi ennallaan viidellatoista kuudestatoista potilaasta lähtötilanteeseen verrattuna.

Verkkokalvon vaurioituminen (repeämä ja irtauma)

Lumelääkekontrolloiduissa vaiheen III pivotaalitutkimuksissa (TG-MV-006 ja TG-MV-007) verkkokalvon vaurioitumisia (repeämiä ja irtaumia) raportoitiin 1,9 %:lla JETREA-injektion saaneista potilaista ja 4,3 %:lla lumelääkeinjektion saaneista potilaista. Useimmat näistä tapahtumista esiintyivät kummassakin ryhmässä vitrektomian aikana tai sen jälkeen. JETREA-valmistetta saaneiden ryhmässä verkkokalvo irtosi ennen vitrektomiaa 0,4 prosentilla potilaista eikä sitä tapahtunut lainkaan lumelääkkeellä hoidetussa ryhmässä. Sitä vastoin verkkokalvon repeämiä (ilman irtaumaa) ennen vitrektomiaa ilmeni 0,2 prosentilla potilaista JETREA-valmistetta saaneiden ryhmässä ja 0,5 prosentilla lumelääkeryhmän potilaista.

TG-MV-014-tutkimuksessa verkkokalvon repeämiä ilmoitettiin 1,4 %:lla JETREA-injektion saaneista potilaista ja 6,8 %:lla lumelääkeinjektio saaneista. Verkkokalvon irtauman esiintyvyyttä oli kummassakin ryhmässä 1,4 %. Lumeryhmässä tapahtumia ei esiintynyt ennen vitrektomiaa. JETREA-ryhmässä 1 potilaalle (0,7 %) kehittyi verkkokalvon repeämä ja irtauma päivinä 0–7 injektio jälkeen.

Makulareikä

Lumelääkekontrolloiduissa vaiheen III pivotaalitutkimuksissa (TG-MV-006 ja TG-MV-007) makulareikiä (mukaan lukien sekä reiän laajentuminen että uusi reikä) raportoitiin 6,7 prosentilla kaikista JETREA-injektion saaneista potilaista ja 9,6 prosentilla lumelääkeinjektio saaneista potilaista kuuden kuukauden hoidon jälkeen.

TG-MV-014-tutkimuksessa makulareikiä (mukaan lukien sekä reiän laajentuminen että uusi reikä) raportoitiin 15,8 prosentilla JETREA-potilaista ja 13,5 prosentilla lumehoitoa saaneista potilaista 24 kuukauden jälkeen.

Varhaista (päivään 7 mennessä injektio jälkeen), täysimittaista, verkkokalvon pigmenttiepiteeliin ulottuvaa, makulareikää esiintyi JETREA-hoitoa saaneilla potilailla enemmän kuin lumehoitoryhmässä. Etenemisprosentti kuukauden 6 jälkeen oli kuitenkin suurempi lumehoitoryhmässä kuin JETREA-ryhmässä. Kaikki makulareiän pitkittymis- ja etenemistapaukset on hoidettava tavanomaisen käytännön mukaan.

Mykiön subluksaatio/fakodoneesi

Aikuisilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa raportoitiin yksi mykiön subluksaatio/fakodoneesi, ja tämä haittavaikutus vaikuttaa mahdollisesti liittyneen JETREA-hoitoon. Pediatriisessa tutkimuksessa, jossa JETREA-valmistetta tutkittiin vitrektomian liitännäishoitona, raportoitiin yksi subluksaatiotapaus keskosenä syntyneellä imeväisikäisellä, joka oli saanut yhden silmän lasiaiseen annettun 0,175 mg:n JETREA-injektio. Mykiön subluksaatiota havaittiin kolmella eläinlajilla okriplasmiinipitoisuuksien ylittäessä kliinisen tavoitetason (ks. kohta 5.3).

Okriplasmiinin proteolyyttisen aktiviteetin, prekliinisten ja kliinisten havaintojen perusteella mykiön subluksaation tai fakodoneesin mahdollisuutta ei voida sulkea pois. Jos subluksaatio tapahtuu, se on hoidettava normaalin hoitokäytännön mukaisesti.

Poikkeava verkkokalvon valokerroskuva

Tutkimuksessa TG-MV-014 keskeisen näköalueen sisäsegmentti/ulkosegmentti (IS/OS) kerroksen (jota kutsutaan myös silmän ellipsoidialueeksi) puuttuminen oli hyvin yleistä lähtötilanteessa (65,8 % JETREA-ryhmässä ja 62,2 % lumehoitoa saaneiden ryhmässä). Hoidon antamisen jälkeen lähtötilanteessa ehdottomasti täysin ehjäksi todettu IS/OS-kerros puuttui todennäköisesti tai varmasti keskeiseltä näköalueelta myöhemmässä tutkimuksen vaiheessa suuremmalta osalta potilaista JETREA-ryhmässä kuin lumehoitoa saaneiden ryhmässä (7,7 % verrattuna 2,8 %:iin 28 päivän

jälkeen). JETREA-hoitoon liittyviä, muun kuin keskeisen näköalueen IS/OS-kerroksen poikkeavuuksia havaittiin enintään 10 %:lla potilaista.

Ellipsoidialueen muutoksia keskeisellä näköalueella ja sen ulkopuolella on ilmoitettu noninterventiotutkimuksissa ja markkinoilletulon jälkeen. Useimmissa tapauksissa tila korjautui 6 kuukauden kuluessa. Näiden tapahtumien yhteydessä ilmoitettiin nesteen kertymistä verkkokalvon alle ja fotoreseptoritoiminnan heikentymisen oireita ja löydöksiä, mukaan lukien näöntarkkuuden heikentymistä (joissain tapauksissa vaikeaa).

Ks. seurantasuosittukset kohdasta 4.4. Rutiinitarkkailua suositellaan kaikissa edellä mainituissa tilanteissa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa lääkevalmisteen myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

JETREA-yliannostuksen vaikutuksista on vain vähän kliinisiä tietoja. Yksi vahingossa tapahtunut yliannostustapaus on raportoitu, jossa annos oli 0,250 mg okriplasmaania (kaksi kertaa suositeltu annos). Potilaan paras lasikorjattu näöntarkkuus heikkeni 21 EDTRS-kirjaimen verran lähtötilanteesta, ja se palautui 9 kirjaimen päähän lähtötilanteen arvosta tutkimuksen loppuun mennessä. Potilaalle kehittyi myös lievä sidekalvon hyperemia, silmätulehdus ja mioosi, jotka korjautuivat kortikosteroidisilmätipoilla.

Potilasta on tarkkailtava yliannostustapauksessa erityisen huolellisesti. Jos jokin haittavaikutus ilmenee, se on hoidettava normaalin hoitokäytännön mukaisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Silmätautien lääkkeet, muut silmätautien lääkkeet, ATC-koodi: S01XA22

Vaikutusmekanismi

Okriplasmaanilla on proteolyttinen vaikutus lasiaisen rungon sekä lasiaisen ja verkkokalvon rajapinnan (vitreo-retinal interface, VRI) proteiinikomponentteihin (esim. laminiini, fibronectiini ja kollageeni). Se pyrkii liuottamaan proteiinisoluväliainetta, joka aiheuttaa poikkeavaa vitreomakulaarista kiinnittymistä (vitreo-makulaarista adheesiä, VMA). Proteiinikomponenttien lujaa sitoutuminen lasiaisen ja verkkokalvon rajapinnan makulaarisella alueella edistää vitreomakulaarista traktiota (VMT), mistä seuraa näön heikentyminen ja/tai makulaaristen syntymien.

Kliininen teho ja turvallisuus

JETREA-valmisteen kliinistä tehoa ja turvallisuutta vitreomakulaarisen traktion hoidossa arvioitiin kolmessa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa.

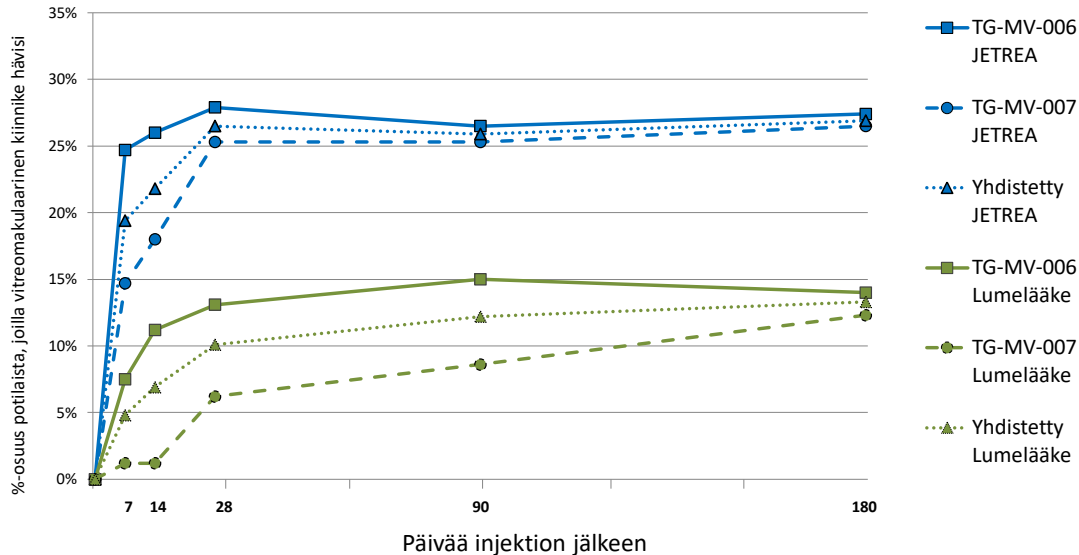
TG-MV-006- ja TG-MV-007-tutkimukset

JETREA-valmisteen teho osoitettiin kahdessa pivotaalisissa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa, 6 kuukautta kestäneessä monikeskustutkimuksessa VMT-potilailla. Näissä kahdessa tutkimuksessa satunnaistettiin yhteensä 652 potilasta (JETREA 464, lumelääke 188).

Kummassakin pivotaalitutkimuksessa niiden potilaiden osuus, joiden vitreomakulaarinen kiinnike hävisi päivään 28 mennessä (ensisijainen päätetapahtuma), oli merkitsevästi suurempi ($p \leq 0,003$) JETREA-ryhmässä kuin lumelääkeriityksessä. Ero pysyi kummassakin tutkimuksessa tilastollisesti

merkitsevänä kuukauteen 6 asti ($p \leq 0,024$). Yhdistetyissä tiedoissa 26,5 %:lla JETREA-ryhmästä ja 10,1 %:lla lumelääkeryhmästä vitreomakulaarinen kiinnike hävisi päivään 28 mennessä ($p < 0,001$). Tämä ero säilyi päivästä 7 alkaen kuukauteen 6 asti (kuva 1).

Kuva 1: Niiden potilaiden osuus, joiden vitreomakulaarinen kiinnike hävisi päivään 180 (kuukauteen 6) mennessä (tiedot TG-MV-006- ja TG-MV-007-tutkimuksista sekä yhdistetyt tiedot)



Kaikkien injektion jälkeisten päivien kohdalla $p \leq 0,024$ TG-MV-006-tutkimuksessa, $p \leq 0,009$ TG-MV-007-tutkimuksessa, $p < 0,001$ yhdistetyissä tiedoissa

Vitreomakulaarinen kiinnike hävisi todennäköisemmin 28. hoitovuorokautteen mennessä, jos potilaalla ei ollut epiretinaalista kalvoa (ERM) hoidon aloitushetkellä, verrattuna potilaisiin, joilla oli epiretinaalinen kalvo hoidon aloitushetkellä. Yhdistetyissä tiedoissa vitreomakulaarinen kiinnike oli hävinnyt 28. hoitovuorokautena useammin JETREA-valmistetta saaneilla potilailla kuin lumelääkeryhmän potilailla sekä niillä potilailla, joilla ei ollut epiretinaalista kalvoa (37,4 % vs. 14,3 %, $p < 0,001$), että niillä potilailla, joilla oli epiretinaalinen kalvo (8,7 % vs. 1,5 %, $p = 0,046$).

Vitreomakulaarinen kiinnike hävisi 28. hoitovuorokautteen mennessä todennäköisemmin, jos potilaan vitreomakulaarisen kiinnikkeen läpimitta oli hoidon aloitushetkellä pieni (enintään 1 500 mikronia), verrattuna potilaisiin, joilla vitreomakulaarisen kiinnikkeen läpimitta oli suurempi kuin 1 500 mikronia. Yhdistetyissä tiedoissa vitreomakulaarinen kiinnike oli hävinnyt 28. hoitovuorokautena useammin JETREA-valmistetta saaneilla potilailla verrattuna lumelääkeryhmän potilaisiin sekä potilailla, joiden vitreomakulaarisen kiinnikkeen läpimitta oli lähtötilanteessa enintään 1 500 mikronia (34,7 % vs. 14,6 %, $p < 0,001$), että potilailla, joiden vitreomakulaarisen kiinnikkeen läpimitta ylitti lähtötilanteessa 1 500 mikronia (5,9 % vs. 0 %, $p = 0,113$).

Yhdistettyjen tietojen perusteella 106 potilaalla 464:stä (22,8 %) oli lähtötilanteessa täysimittainen makulareikä (full thickness macular hole, FTMH) JETREA-ryhmässä ja vastaavasti 47 potilaalla 188:sta (25 %) lumehoitoryhmässä. Niiden potilaiden osuus, joilla täysimittainen makulareikä sulkeutui ilman vitrektomiaa päivään 28 mennessä, oli suurempi JETREA-ryhmässä (40,6 %) kuin lumelääkeryhmässä (10,6 %) ($p < 0,001$). Ero säilyi tutkimusten loppuun (kuukauteen 6) asti.

Merkitsevästi suuremmalla osalla JETREA-valmisteella hoidetuista potilaista ilmeni täydellinen posteriorinen lasiaisirto (PVD) päivän 28 kohdalla lumelääkkeellä hoidettuihin potilaisiin verrattuna (yhdistetyt tiedot: 13,4 % JETREA-ryhmässä ja 3,7 % lumelääkeryhmässä, $p < 0,001$).

Tutkimusten aikana voitiin tehdä vitrektomia tutkijalääkärin harkinnan mukaan. Vitrektomia tehtiin epätodennäköisemmin JETREA-valmisteella hoidetuille potilaille tutkimuksen loppuun

(kuukauteen 6) mennessä verrattuna lumelääkkeellä hoidettuihin potilaisiin (yhdistetyt tiedot: 17,7 % JETREA-ryhmässä ja 26,6 % lumelääkeryhmässä, $p = 0,016$).

Suuremmalla osalla JETREA-valmisteella hoidetuista potilaista paras korjattu näöntarkkuus oli parantunut ≥ 2 riviä (28,0 %) tai ≥ 3 riviä (12,3 %) (vitrektomiasta riippumatta) kuukauden 6 kohdalla verrattuna lumelääkkeellä hoidettuihin potilaisiin (17,1 % ≥ 2 riviä ja 6,4 % ≥ 3 riviä) ($p = 0,003$ ja $p = 0,024$). Lisäksi niiden potilaiden osuus, joiden paras korjattu näöntarkkuus oli parantunut ≥ 2 riviä tai ≥ 3 riviä ilman vitrektomiaa, oli suurempi JETREA-hoitoa saaneessa ryhmässä 6 kuukauden kohdalla (≥ 2 rivin paraneminen: 23,7 % vs 11,2 %, $p < 0,001$; ≥ 3 rivin paraneminen: 9,7 % vs 3,7 %, $p = 0,008$).

National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25 (VFQ-25) -kyselyn yhdistetyssä analyysissä jokaisen ala-asteikon pistemäärä sekä yhdistetty pistemäärä olivat numeerisesti paremmat JETREA-valmistetta saaneilla kuin lumelääkettä saaneilla. Yleiseen näkökykyyn liittyvän ala-asteikon pistemäärien paranemisen ero oli tilastollisesti merkittävä (6,1 JETREA-ryhmässä ja 2,1 lumelääkeryhmässä, $p = 0,024$).

TG-MV-014-tutkimus

JETREA-valmisteen teho on vahvistettu myös satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumehoitokontrolloidussa 24 kuukauden tutkimuksessa VMT-potilailla. Tutkimus päättyi ensimmäisen myyntiluvan hyväksymisen jälkeen. Tutkimukseen satunnaistettiin yhteensä 220 potilasta (JETREA 146, lumehoito 74).

JETREA-ryhmässä vitreomakulaarinen kiinnike hävisi päivän 28 kohdalla (ensisijainen päätetapahtuma) 41,7 %:lla potilaista ja lumehoitoryhmässä 6,2 %:lla potilaista ($p < 0,001$). Vaikutus oli pitkäkestoinen, ja vitreomakulaarisen kiinnikkeen häviäminen oli johdonmukaisesti yleisempää JETREA-ryhmässä kuin lumehoitoryhmässä kaikilla injektionjälkeisillä tutkimuskäynneillä.

Kyseisessä tutkimuksessa täysimittainen makulareikä oli lähtötilanteessa JETREA-ryhmässä 50 potilaalla 145:stä (34,5 %) ja lumehoitoryhmässä 26 potilaalla 73:sta (35,6 %). Näistä potilaista täysimittainen makulareikä oli sulkeutunut ilman leikkausta 30 %:lla JETREA-hoitoa saaneista potilaista ja 15,4 %:lla lumehoitoa saaneista potilaista kuukauden 24 kohdalla. Kaikissa tapauksissa tämä tapahtui kuukauteen 3 mennessä.

Vitrektomiapotilaiden osuus oli kaikilla käynneillä pienempi JETREA-ryhmässä kuin lumehoitoryhmässä. Kuukauden 24 kohdalla osuus oli JETREA-ryhmässä 48/145 (33,3 %) ja lumeryhmässä 32/73 (43 %). Yleisin syy vitrektomialle oli täysimittainen makulareikä (24,8 %:lla JETREA-ryhmän potilaista ja 23,3 %:lla lumehoitoryhmän potilaista). JETREA-ryhmässä vitrektomia tehtiin vitreomakulaarisen kiinnikkeen / vitreomakulaarisen traktion takia 8,3 %:lle potilaista ja lumehoitoryhmässä 19,2 %:lle potilaista.

Kuukauden 6 kohdalla paras lasikorjattu näöntarkkuus parani ≥ 2 tai ≥ 3 riviä hieman suuremmalla osuudella JETREA-ryhmän potilaista (36,2 %, 18,6 %) kuin lumehoitoryhmän potilaista (28,6 %, 13,1 %) vitrektomiasta riippumatta. Kuukauden 24 kohdalla paras lasikorjattu näöntarkkuus oli parantunut ≥ 2 riviä lähtötilanteesta suuremmalla osuudella JETREA-potilaista kuin lumehoitoryhmän potilaista (50,5 % vs. 39,1 %). Niiden potilaiden osuus, joilla näöntarkkuus parani ≥ 3 riviä lähtötilanteesta, oli suurempi vain JETREA-ryhmän alaryhmässä (23,4 % vs. 12,8 %), jonka potilailla ei ollut lähtötilanteessa täysimittaista makulareikää. Parhaan lasikorjatun näöntarkkuuden paraneminen ≥ 2 tai ≥ 3 riviä ilman vitrektomiaa oli JETREA-ryhmässä yleisempää kuin lumehoitoryhmässä sekä kuukauden 6 kohdalla (26,8 % [≥ 2 riviä] ja 14,0 % [≥ 3 riviä] vs. 15,62 % ja 6,2 %) että kuukauden 24 kohdalla (31,9 % ja 16,8 % vs. 11,7 % ja 4,1 %).

JETREA-ryhmän VFQ-25-kyselyn yhdistetty pistemäärä ja ala-asteikkojen pistemäärä parani ≥ 5 pisteellä suuremmalla osuudella potilaista vitrektomiasta riippumatta kaikilla käynneillä. Kuukauden 24 kohdalla VFQ-25-kyselyn yhdistetty pistemäärä oli parantunut ≥ 5 pistettä 51,4 %:lla JETREA-potilaista ja 30,1 %:lla lumehoitoryhmän potilaista.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen veloitteesta toimittaa tutkimustulokset JETREA-valmisteen käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien vitreomakulaarisen traktion (VMT) hoidossa, myös kun siihen liittyy läpimitaltaan enintään 400 mikronin kokoinen makulareikä (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

Tutkimuksessa TG-MV-009 selvitettiin okriplasmaanin turvallisuutta ja tehoa pediatrisilla potilailla, joille oli suunniteltu vitrektomia. Intravitreaalinen kerta-annos 0,175 mg (suositeltua suurempi annos), okriplasmaa tai lumelääkettä injisoitiin lasiaisen keskiosaan yhteensä 24 silmään 0–16 vuoden ikäisille lapsille 30–60 minuuttia ennen suunniteltua vitrektomian aloittamista. Vitrektomian pääasiallisia syitä olivat verkkokalvon irtoaminen ja keskosen retinopatia. Okriplasmaanihoidolla ei osoitettu olevan vaikutusta lasiaisen takaosan irtoamisten määrään, lasiaisen nesteytymisasteeseen, välittömästi leikkauksen jälkeen tapahtuvien verkkokalvon uudelleenkiinnittymisten määrään, proliferatiivisen vitreoretinopatian kehittymiseen tai keskosen retinopatian asteeseen. Tutkimuksessa TG-MV-009 havaitut turvallisuutta koskevat löydökset vastaavat JETREA-valmisteen todettua turvallisuusprofiilia. Tämän tutkimuksen tulosten perusteella JETREA-valmisteen käyttöä ei suositella lapsille vitrektomian yhteydessä helpottamaan lasiaisen irtoamista tai poistoa.

Etninen tausta

Kokemus muista kuin valkoihoisista potilasryhmistä on vähäistä.

5.2 Farmakokinetiikka

Okriplasmaanin pitoisuudet lasiaisessa pienenevät nopeasti silmän lasiaiseen tapahtuneen annon jälkeen. Kliinisessä tutkimuksessa potilailla, joille oli suunniteltu vitrektomia ja jotka saivat 0,125 mg JETREA-valmistetta (vastaa teoreettista 29 µg/ml:n alkupitoisuutta lasiaisessa), keskimääräinen okriplasmaanin aktiivisuus oli 9 % teoreettisesta alkupitoisuudesta 2–4 tuntia injektion jälkeen ja määritysalarajan alapuolella 7 vuorokauden kohdalla.

Koska annettava annos on pieni (0,125 mg), silmän lasiaiseen annetun injektion jälkeen systeemissä verenkierrassa ei oletettavasti ole havaittavissa olevia okriplasmaanipitoisuuksia.

Kun okriplasmaani annetaan laskimoon, se kulkee endogeenisen proteiinikataboliareitin kautta ja inaktivoituu nopeasti vuorovaikutuksessa proteaasin estäjä α_2 -antiplasmaanin tai α_2 -makroglobuliinin kanssa. Inaktiivisen okriplasmaanin/ α_2 -antiplasmaanikompleksin verenkierrasta poistumisen puoliintumisaika ($t_{1/2}$) on useita tunteja.

Munuaisten vajaatoiminta

Okriplasmaanin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, koska systeeminen altistus on silmän lasiaiseen tapahtuneen annon jälkeen oletettavasti hyvin vähäinen.

Maksan vajaatoiminta

Okriplasmaanin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, koska systeeminen altistus on silmän lasiaiseen tapahtuneen annon jälkeen oletettavasti hyvin vähäinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Okriplasmaanin intravitreaalista toksisuutta on tutkittu kaniineilla, apinoilla ja minisioilla. Okriplasmaani aiheutti kaniineille ja apinoille tulehdusreaktion ja ohimeneviä muutoksia elektoretinografiassa (ERG). Minisioilla ei havaittu tulehduksia eikä ERG-muutoksia. Lasiaisen solulintraatit hävisivät kaniineilla ja apinoilla tavallisesti ajan myötä. Apinoilla, joille annettiin 125 µg/silmä (68 µg/ml lasiaiseen), ERG korjautui täysin päivään 55 mennessä. Näillä kolmella lajilla havaittiin mykiön subluksaatiota, kun okriplasmaanipitoisuus lasiaisessa oli 41 µg/ml tai suurempi, mikä ylittää tavoitepitoisuuden 29 µg/ml. Tämä vaikutus vaikutti olevan annoksesta riippuvainen, ja se havaittiin kaikilla eläimillä, jotka saivat okriplasmaa silmän lasiaiseen useammin kuin kerran. Kaniineilla ja apinoilla havaittiin silmänsisäiseen verenvuotoon liittyviä patologisia muutoksia. On

epäselvää, liittykö verenvuoto itse injektioimenpiteeseen vai okriplasmaanin antamiseen. Okriplasmaanin intravitreaalisen annon jälkeen ei havaittu systeemistä toksisuutta.

Okriplasmaanin systeemistä toksisuutta on tutkittu rotilla ja koirilla. Sekä rotat että koirat sietivät annoksen 10 mg/kg antamisen laskimoon yleensä hyvin niin kerta-annoksena kuin toistuvina annoksinakin.

Karsinogeenisuuteen, mutageenisuuteen tai lisääntymis- ja kehitystoksisuuteen liittyviä tietoja ei ole saatavilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi (NaCl) (natrii chloridum)

Mannitoli (mannitolium)

Sitruunahappo (acidum citricum)

Natriumhydroksidi (NaOH) (natrii hydroxidum) (pH:n säätämiseen)

Kloorivetyhappo (HCl) (acidum hydrochloridum) (pH:n säätämiseen)

Injektionesteisiin käytettävä vesi (aqua ad iniectionabile)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta pakastettuna säilytettynä (-20 °C ± 5 °C).

Sulattamisen jälkeen

Avaamaton, alkuperäisessä pakkauksessa valolta suojattu injektiopullo voidaan säilyttää kylmässä (2 °C – 8 °C) enintään viikon ajan. Uusi viimeinen käyttöpäivämäärä lasketaan ja merkitään pakkaukseen ennen kuin se pannaan jääkaappiin.

Pakastimesta tai jääkaapista otettu lääkevalmiste voidaan säilyttää alle 25 °C:ssa enintään 8 tunnin ajan, jonka jälkeen valmiste on käytettävä tai hävitettävä.

Injektiopulloa ei saa pakastaa uudelleen sulattamisen jälkeen.

Avaamisen jälkeen

Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste pitää käyttää heti avaamisen jälkeen.

Injektiopullo ja käyttämättä jäävä liuos on hävitettävä yhden käyttökerran jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä pakastettuna (-20 °C ± 5 °C).

Lääkevalmisteen säilytysolosuhteet sulattamisen ja avaamisen jälkeen kuvataan kohdassa 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

0,3 ml liuosta (tyypin I lasista valmistetussa) injektiopullossa, joka on suljettu klooributyylimuoviputkilla ja sinisellä irti napsautettavalla polypropeenillä suojakorkilla. Pakkaus sisältää yhden injektiopullon.

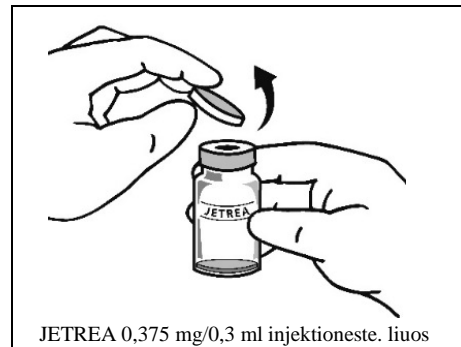
6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Injektiopullot on tarkoitettu vain kertakäyttöön.

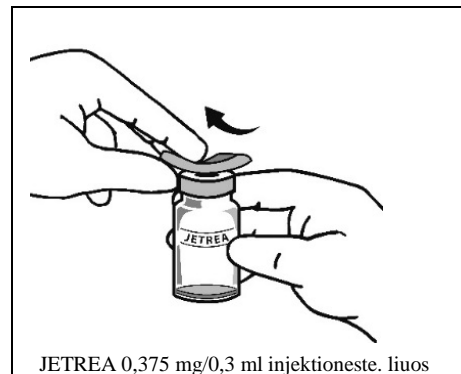
JETREA 0,375 mg/0,3 ml injektiooliuos on käyttövalmis liuos, jota ei tarvitse laimentaa edelleen. Injektiopullossa olevasta kokonaismäärästä 0,3 ml annetaan vain 0,1 ml. Ylimäärä on poistettava ennen injisointia niin, että saadaan annettavaksi 0,1 ml:n kerta-annos, joka sisältää 0,125 mg okriplasmiinia.

Käyttöohjeet

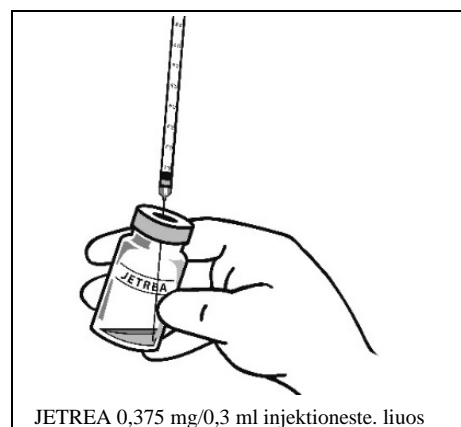
1. Ota injektiopullo pakastimesta ja anna sen sulaa huoneenlämmössä (kestää noin 2 minuuttia).
2. Kun sisältö on sulanut täysin, poista injektiopullosta sininen irti napsautettava polypropeeninen suojakorkki.



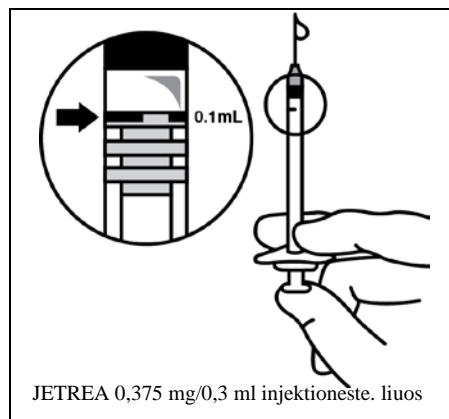
3. Desinfioi injektiopullon suu alkoholiin kostutetulla pyyhkeellä.



4. Tarkista injektiopullo silmämääräisesti, ettei siinä ole hiukkasia näkyvissä. Vain kirkas ja väritön liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia, voidaan käyttää.
5. Vedä aseptista tekniikkaa käyttäen kaikki liuos asianmukaisella steriilillä neulalla ruiskuun (kallista injektiopulloa hieman liuoksen ruiskuun vetämisen helpottamiseksi) ja hävitä neula, kun injektiopullon sisältö on vedetty ruiskuun. Älä käytä tätä neulaa intravitreaaliseen injektioon.



6. Vaihda neulan tilalle sopiva steriili neula, poista ylimäärä varovasti ruiskusta painamalla mäntää hitaasti niin, että männän kärki kohdistuu ruiskussa olevaan 0,1 ml:n merkkiviivaan (vastaa 0,125 mg:aa okriplasmiinia).



7. Injisoi 0,1 ml laimennettua liuosta heti lasiaisen keskiosaan.
8. Hävitä injektiopullo ja käyttämättä jäävä liuos yhden käyttökerran jälkeen.
- Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ThromboGenics NV
Gaston Geenslaan 1
B-3001 Leuven
Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/819/002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13. maaliskuuta 2013
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8. joulukuuta 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

FUJIFILM DIOSYNTH BIOTECHNOLOGIES UK LIMITED
Belasis Avenue
Billingham, Cleveland
TS23 1LH
Iso-Britannia

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

ThromboGenics NV
Gaston Geenslaan 1
B-3001 Leuven
BELGIA

S.A. Alcon-Couvreur N.V.
Rijksweg 14
B-2870 Puurs
Belgia

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Ennen tuotteen tuontia kunkin jäsenvaltion markkinoille myyntiluvan haltijan on sovittava valmisteseen liittyvän koulutusohjelman sisällöstä kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa käytyjen keskustelujen mukaisesti ja sovitusti, että kussakin jäsenvaltiossa, jossa JETREA-valmiste tulee markkinoille, kaikille JETREA-valmistetta oletettavasti käyttäville terveydenhuollon ammattilaisille annetaan valmisteen tullessa markkinoille ja sen jälkeen

- valmisteyhteenveto
- potilaille tarkoitetut tietopaketit.

Potilaan tietopaketti on annettava sekä painettuna että äänitallenteena, ja sen on sisällettävä seuraavat keskeiset ohjeet:

- pakkausseloste
- ohjeet valmistautumisesta Jetrea-hoitoon
- Jetrea-hoidon anto-ohjeet
- Jetrea-hoidon jälkeiset toimenpiteet
- vakavien haittavaikutusten tärkeimmät oireet ja löydökset
- tilanteet, joissa potilaan on hakeuduttava kiireellisesti hoitoon.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

JETREA 0,5 mg/0,2 ml injektiokonsentraatti, liuosta varten
Okriplasmiini (ocriplasminum)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 0,5 mg okriplasmiinia. 0,1 ml laimennettua liuosta sisältää 0,125 mg okriplasmiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Mannitoli, sitruunahappo, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.
(mannitolum, acidum citricum, natrii hydroxidum, aqua ad iniectabile)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokonsentraatti, liuosta varten
1 injektiopullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kertakäyttöinen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Silmän lasiaiseen laimentamisen jälkeen.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Käytä heti laimentamisen jälkeen.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä pakastettuna.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

ThromboGenics NV
Gaston Geenslaan 1
B-3001 Leuven
Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/819/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

JETREA 0,5 mg/0,2 ml steriili konsentraatti
okriplasmiini (ocriplasminum)
Silmän lasiaseen laimentamisen jälkeen

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

JETREA 0,375 mg/0,3 ml injektioneste, liuos
Okriplasmiini (ocriplasminum)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 0,375 mg okriplasmiinia 0,3 ml:ssa liuosta (1,25 mg/ml). Tästä saadaan annettavaksi yksi 0,1 ml:n annos, joka sisältää 0,125 mg okriplasmiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkloridi, mannitoli, sitruunahappo, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo, injektionesteisiin käytettävä vesi.
(natrii chloridum, mannitolum, acidum citricum, natrii hydroxidum, acidum hydrochloridum, aqua ad iniectabile)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
1 injektiopullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Käyttövalmis
Vain kertakäyttöön.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Silmän lasiaiseen.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä pakastettuna.

Sulattamisen jälkeen avaamaton injektiopullo voidaan säilyttää kylmässä enintään viikon ajan. Käytä sulatettu liuos viimeistään: ---- / ---- / ----.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

ThromboGenics NV
Gaston Geenslaan 1
B-3001 Leuven
Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/819/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

JETREA 0,375 mg/0,3 ml injektio
okriplasmiini (ocriplasminum)
Silmän lasiaiseen

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

JETREA 0,5 mg/0,2 ml injektiokonsentraatti, liuosta varten okriplasmiini

Lue koko tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tätä lääkettä, koska se sisältää tärkeää tietoa sinulle.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Jos sinulle ilmaantuu sivuvaikutuksia, keskustele lääkärisi kanssa. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia sivuvaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Jetrea on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Jetrea-valmistetta
3. Miten Jetrea-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Jetrea-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Jetrea on ja mihin sitä käytetään

Jetrea sisältää vaikuttavana aineena okriplasmiinia (ocriplasminum).

Jetreaa käytetään aikuisille vitreomakulaariseksi traktioksi (VMT) kutsutun silmäsairauden hoitoon, myös silloin, kun siihen liittyy pieni reikä makulassa (silmän takaosassa olevan valoherkän kerroksen keskiosassa).

Vitreomakulaarisen traktion aiheuttaa kiristys, joka johtuu lasiaisnesteeseen (hyytelömainen aine silmän takaosassa) tiukasta kiinnittymisestä makulaan. Makula huolehtii tähtäysnäöstä, jota tarvitaan jokapäiväisissä toimissa, kuten autolla ajamisessa, lukemisessa ja kasvojen tunnistamisessa. Vitreomakulaarisen traktion aiheuttamia oireita ovat mm. näön vääristyminen tai heikentyminen. Kun sairaus etenee, kiristys voi lopulta johtaa reiän muodostumiseen makulaan (jota kutsutaan makulareiksi).

Jetrea-valmiste erottaa lasiaisnesteeseen makulasta ja auttaa sulkemaan mahdollisen makulareian, mikä voi vähentää vitreomakulaarisen traktion aiheuttamia oireita.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Jetrea-valmistetta

Sinulle ei saa antaa Jetrea-valmistetta,

- jos olet allerginen tämän lääkkeen vaikuttavalle aineelle tai jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on (tai epäilläsi olevan) tulehdus silmässä tai silmän ympärillä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai silmälääkärin kanssa ennen kuin sinulle annetaan Jetrea-valmistetta.

Jetrea-valmiste annetaan injektiona silmään. Lääkäri tai silmälääkäri seuraa tilaasi injektion antamisen jälkeen tulehdusten tai komplikaatioiden havaitsemiseksi. Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai silmälääkäriin, jos sinulle ilmaantuu Jetrea-injektion antamisen jälkeen kohdassa 4 kuvattuja oireita.

Jetrea-valmistetta ei annetta kumpaankin silmään samanaikaisesti.

Jetrea-valmistetta ei anneta toistamiseen samaan silmään.

Kerro lääkärille tai silmälääkärille, jos sinulla on tällä hetkellä tai on aiemmin ollut silmäsairauksia tai silmähoitoja. Lääkäri tai silmälääkäri päättää, sopiiko Jetrea-hoito sinulle.

Lapset ja nuoret

Ei ole asianmukaista käyttää Jetrea-valmistetta lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille. Jetrea-valmisteen käyttöä ei siksi suositella tälle potilasryhmälle.

Muut lääkevalmisteet ja Jetrea

Kerro lääkärille tai silmälääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä. Kerro lääkärille tai silmälääkärille, jos sinulle on äskettäin annettu lääkeinjektio silmään. Nämä otetaan huomioon arvioitaessa, voidaanko Jetrea-injektio antaa samaan silmään ja milloin se on mahdollista.

Raskaus ja imetys

Jetrean käytöstä raskaana oleville tai imettäville naisille ei ole olemassa kokemusta. Jetrea-valmistetta ei saa käyttää raskauden tai imetyksen aikana, ellei lääkäri tai silmälääkäri pidä sitä välttämättömänä. Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai silmälääkäriltä neuvoa ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jetrea-hoidon jälkeen näkösi saattaa tilapäisesti heikentyä jonkin verran. Jos näin tapahtuu, älä aja autoa äläkä käytä työkaluja tai koneita ennen kuin näkökykysi paranee.

3. Miten Jetrea-valmistetta annetaan

Jetrea-valmistetta saa antaa pätevä silmälääkäri (silmätautien erikoislääkäri), jolla on kokemusta injektioiden antamisesta silmään.

Jetrea-valmiste annetaan yhtenä injektiona hoidettavaan silmään. Suositeltu annos on 0,125 mg.

Lääkäri tai silmälääkäri saattaa pyytää sinua käyttämään antibioottisilmätippoja ennen injektiota ja injektion jälkeen. Näin estetään mahdolliset silmäinfektiot.

Lääkäri tai silmälääkäri tiputtaa injektio päivänä silmäsi antibioottisilmätippoja ja puhdistaa silmän ja silmäluomen huolellisesti tulehdusten estämiseksi. Lääkäri tai silmälääkäri antaa myös sinulle paikallispuudutetta injektioista aiheutuvan kivun ehkäisemiseksi.

Lääkäri tai silmälääkäri seuraa näkökykyäsi injektion antamisen jälkeen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai silmälääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai silmälääkärin, jos sinulle ilmaantuu **seuraavia oireita** Jetrea-injektion antamisen jälkeen. Lääkäri tai silmälääkäri seuraa tilaasi ja ryhtyy tarvittaessa hoitotoimenpiteisiin.

- **Vaikea-asteista** näön heikkenemistä on raportoitu enintään yhdellä potilaalla kymmenestä yhden viikon kuluessa Jetrea-injektion saamisesta. Tämä oire on yleensä korjautuva ja häviää tavallisesti ilman hoitoa.
- Silmäkipua, **pahenevaa** silmien punoitusta, **vaikea-asteisesti** hämärtyntä tai heikentyntä näkökykyä, **lisääntynyttä** valonarkuutta tai tummien kelluvien pisteiden (lasiaskellujen)

lisääntymistä näkökentässä on esiintynyt enintään yhdellä potilaalla kymmenestä. Nämä voivat olla infektion, verenvuodon, verkkokalvon irtauman tai repeämän tai hoidetun silmän kohonneen silmänpaineen oireita.

- Näöntarkkuuden vaihtelua, kahtena näkemistä, päänsärkyä, valojen ympärillä näkyviä valorenkaita, pahoinvointia ja oksentelua on esiintynyt enintään yhdellä potilaasta sadasta. Nämä saattavat viitata siihen, että mykiö on siirtynyt tai liikahtanut silmässä pois normaalista paikastaan.

Kerro lääkärille tai silmälääkärille, jos havaitset alla lueteltuja muita haittavaikutuksia:

Hyvin yleiset haittavaikutukset (joita voi esiintyä useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä):

- tummat kelluvat pisteet näkökentässä (lasiaiskellujat)
- silmäkipu
- silmän pinnan verenvuoto
- värinäön muutokset

Yleiset haittavaikutukset (joita voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10:stä):

- heikentynyt näkö, mahdollisesti vaikea-asteisesti
- näköhäiriöt
- heikentynyt näkö tai sokeat pisteet osassa näkökenttää
- näön sumentuminen
- silmänsisäinen verenvuoto
- sokea piste tai sokea alue näkökentän keskikohdassa
- näön vääristyminen
- silmän pinnan turvotus
- silmäluomen turvotus
- silmätulehdus
- valonvälähdykset silmässä
- silmien punoitus
- silmän pinnan ärsytys
- kuivat silmät
- rikantunne silmässä
- silmän kutina
- epämiellyttävä tunne silmässä
- valonarkuus
- lisääntynyt kyynelnesteen erityminen.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (joita voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta):

- ohimenevä vaikea-asteinen näön heikentyminen
- vaikeuksia nähdä hyvin yöllä tai hämärässä valaistuksessa
- häiriöt silmän valoon reagoinnissa, mikä saattaa lisätä valoherkkyyttä (mustuaisrefleksi heikentynyt)
- kahtena näkeminen
- veren kertyminen silmän etuosaan
- poikkeava pupillin (mustuaisen) supistuminen
- erikokoiset pupillit
- naarmu tai hankauma sarveiskalvossa (silmän etuosan läpinäkyvässä kerroksessa)

Joidenkin testien ja silmän takaosan (verkkokalvon) kuvantamistulosten on havaittu olevan poikkeavia Jetrea-valmisteen saamisen jälkeen. Lääkäri on tästä tietoinen ja ottaa tämän huomioon silmäseurannassa.

Myös hoitamattomassa silmässä voi joissain tapauksissa ilmetä tiettyjä haittavaikutuksia (kuten välähdyksiä ja lasiaiskellujia).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia sivuvaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

Voit ilmoittaa sivuvaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla sivuvaikutuksista voit auttaa antamaan lisätietoja tämän lääkkeen turvallisuudesta.

5. Jetrea-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Jetrea-valmisteen säilytystä ja käyttöaikaa koskevat tiedot sen sulattamisen ja laimentamisen jälkeen kuvataan kohdassa, joka on osoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille.

Silmälääkäri, lääkäri tai apteekkihenkilöstö on vastuussa tämän lääkkeen säilyttämisestä ja käyttämättömän injektio-olioksen asianmukaisesta hävittämisestä.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Jetrea sisältää

- Vaikuttava aine on okriplasmiini (ocriplasminum). Yksi injektio-pullo Jetrea-valmistetta sisältää 0,5 mg okriplasmiinia 0,2 ml:ssa liuosta. 0,2 millilitraan natriumkloridi-injektio-oliosta laimennettuna 0,1 ml laimennettua liuosta sisältää 0,125 mg okriplasmiinia.
- Muut aineet ovat mannitoli, sitruunahappo, natriumhydroksidi (NaOH) (pH:n säätämiseen), ja injektionesteisiin käytettävä vesi (mannitolum, acidum citricum, natrii hydroxidum, aqua ad iniectabile).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Jetrea on injektio-pullon pakattu injektio-konsentraatti, liuosta varten. Konsentraatti on kirkasta ja väritöntä. Pakkaus sisältää yhden injektio-pullon.

Myyntiluvan haltija

ThromboGenics NV
Gaston Geenslaan 1
B-3001 Leuven
Belgia

Valmistaja

S.A. Alcon-Couvreur N.V.
Rijksweg 14
B-2870 Puurs
Belgia

ThromboGenics NV
Gaston Geenslaan 1
B-3001 Leuven
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Alcon NV
☎ + 32 (0)2 754 32 10 (België/Belgique/Belgien)

Latvija

Alcon Pharmaceuticals Ltd
☎ + 371 67 321 121

България

Алкон България ЕООД
☎ + 359 2 950 15 65

Lietuva

Alcon Pharmaceuticals Ltd
atstovybė
☎ + 370 5 2 314 756

Česká republika

Alcon Pharmaceuticals
(Czech Republic) s.r.o.
☎ + 420 225 775 111

Danmark

Alcon Nordic A/S
☎ + 45 3636 4300

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
☎ + 49 911 273 0

Ελλάδα/Κύπρος

Άλκον Λαμποράτορις
Ελλάς ΑΕΒΕ
☎ + 30 210 68 78 300 (Ελλάδα)

Eesti

Alcon Pharmaceuticals Ltd. Eesti filiaal
☎ + 372 6 313 214

España

Alcon Cusí, S.A.
☎ + 34 93 306 42 00

France

Laboratoires Alcon
☎ + 33 (0)1 47 10 47 10

Hrvatska

Alcon Farmaceutika d.o.o.
☎ + 385 1 4611 988

Ireland**Malta****United Kingdom**

Alcon Laboratories (UK) Ltd
☎ + 44 (0) 345 266 9363 (United Kingdom)

Ísland

Alcon Nordic A/S
☎ + 45 3636 4300

Italia

Novartis Farma S.p.A.
☎ + 39 02 96 54 1

Magyarország

Alcon Hungária
Gyógyszerkereskedelmi Kft
☎ + 36-1-463-9080

Nederland

Alcon Nederland BV
☎ + 31 (0) 183 654321

Norge

Alcon Nordic A/S
☎ + 45 3636 4300

Österreich

Alcon Ophthalmika GmbH
☎ + 43 (0)1 596 69 70

Polska

Alcon Polska Sp. z o.o.
☎ + 48 22 820 3450

Portugal

Alcon Portugal -
Produtos e Equipamentos
Oftalmológicos, Lda.
☎ + 351 214 400 300

România

S.C. Alcon Romania S.R.L.
☎ + 40 21 203 93 24

Slovenija

Alcon d.o.o.
☎ + 386 1 422 5280

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o. Alcon Division
☎ + 421 2 5441 0378

Suomi/Finland

Alcon Nordic A/S
☎ + 45 3636 4300

Sverige

Alcon Nordic A/S
☎ + 45 3636 4300

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu>

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Jetrea-valmisteen antavalla silmlääkärillä pitää olla kokemusta silmän lasiaiseen annettavista injektioista. Vitreomakulaarisen traktion (VMT) diagnoosia varten potilaan taudinkuva on selvitettävä kattavasti, mikä käsittää esitietojen tarkastelun sekä kliinisen tutkimuksen ja muut selvitykset tavanomaisin diagnostisin menetelmin, esim. valokerroskuvauksella (*engl.* optical coherence tomography eli OCT).

Suosittelun annos on yksi 0,125 mg:n kerta-annos (0,1 ml laimennettua liuosta) injektiona hoidettavan silmän lasiaiseen. Yksi injektio on tarkoitettu kertakäyttöön ja vain yhden silmän hoitoon. Toisen silmän samanaikaista Jetrea-hoitoa tai seitsemän vuorokauden kuluessa ensimmäisestä injektioista tapahtuvaa hoitoa ei suositella, jotta ensimmäisen silmän vastetta injektioon voidaan tarkkailla ja todeta, heikentääkö injektio näkökykyä. Toistuvaa samaan silmään antamista ei suositella.

Ks. valmisteyhteenvedon kohdasta 4.4 injektion jälkeistä seuranta koskevat ohjeet.

Kertakäyttöinen injektio on tarkoitettu vain silmän lasiaiseen tapahtuvaan antoon.

Potilaalle voidaan antaa antibioottitippoja ennen leikkausta, jos hoitava silmlääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

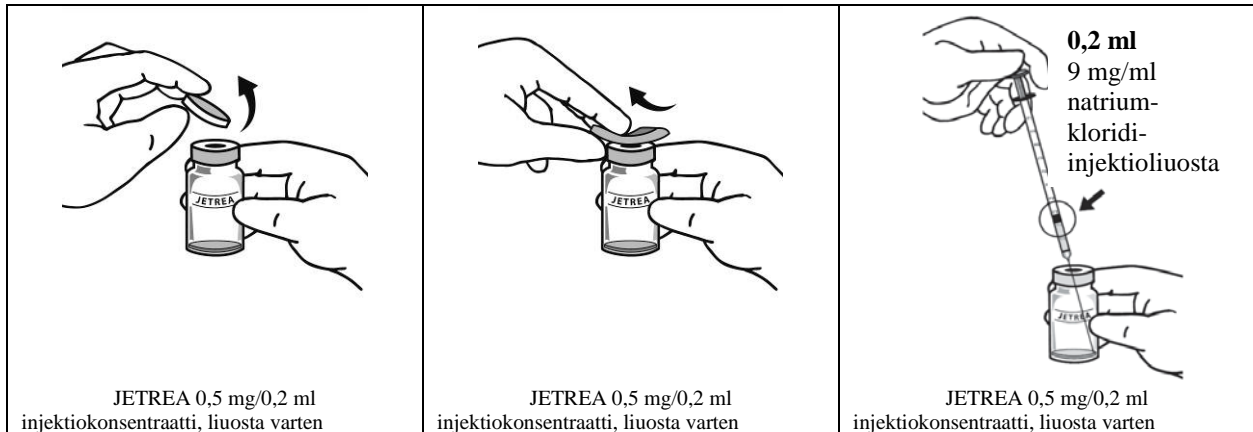
Injektio silmän lasiaiseen (intravitreaalisesti) on annettava kontrolloiduissa aseptisissä olosuhteissa, mikä käsittää käsien desinfiointin ennen toimenpidettä ja steriilien käsineiden, steriilin liinan, steriilin luomenlevittimen (tai vastaavan) käytön sekä steriilin etukammion saatuuden (tarvittaessa). Silmän ympärysiho, silmäluomi ja silmän pinta on desinfioitava ja puudutettava riittävästi, ja potilaalle on annettava ennen injektioita laajakirjoista mikrobilääkettä normaalin hoitokäytännön mukaisesti.

Injektioneula pistetään 3,5–4,0 mm limbukselta posteriorisesti tähdänten lasiaison telon keskikohtaan ja välttämättä horisontaalista meridiaania, minkä jälkeen injisoidaan 0,1 ml liuosta lasiaisen keskiosaan.

Jetrea-valmisteen saattamiseksi käyttökuntoon intravitreaalista injektioita varten on noudatettava seuraavia ohjeita:

1. Ota injektio on pakastimesta ja anna sen sulaa huoneenlämmössä (kestää noin 2 minuuttia).
2. Kun sisältö on sulanut täysin, poista injektio on pullosta oranssi irti napsautettava polypropeeninen suojakorkki (**kuva 1**).
3. Desinfioi injektio on pullo suu alkoholiin kostutetulla pyyhkeellä (**kuva 2**).
4. Laimenna aseptista tekniikka käyttäen lisäämällä 0,2 millilitraa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektio on liuosta (steriili, säilytysaineeton, puskuroimaton) Jetrea-injektio on pulloon (**kuva 3**) ja pyörittele injektio on pulloa kevyesti, kunnes liuokset sekoittuvat keskenään (**kuva 4**). Laimennin tulee ottaa avaamattomasta pakkauksesta, jota käytetään vain kerran. Jäljelle jäävä 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektio on liuos tulee hävittää. Laimennettu liuos on käytettävä heti, sillä se ei sisällä säilytysainetta.
5. Tarkista injektio on pullo silmämääräisesti, ettei siinä ole hiukkasia näkyvissä. Vain kirkas ja väritön liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia, voidaan käyttää.
6. Vedä aseptista tekniikka käyttäen kaikki laimennettu liuos asianmukaisella steriilillä neulalla ruiskuun (kallista injektio on pulloa hieman liuoksen ruiskuun vetämisen helpottamiseksi) (**kuva 5**) ja hävitä neula, kun injektio on pullo sisäلتö on vedetty ruiskuun. Älä käytä tätä neulaa intravitreaaliseen injektioon.
7. Vaihda neulan tilalle sopiva steriili neula, poista ylimäärä varovasti ruiskusta painamalla mäntää hitaasti niin, että männän kärki kohdistuu ruiskussa olevaan 0,1 ml:n merkkiviivaan (vastaa 0,125 mg:aa okriplasma miinia) (**kuva 6**).
8. Injisoi 0,1 ml laimennettua liuosta heti (sillä se ei sisällä säilytysainetta) lasiaisen keskiosaan.
9. Hävitä injektio on pullo ja käyttämättä jäävä laimennettu liuos yhden käyttökerran jälkeen.

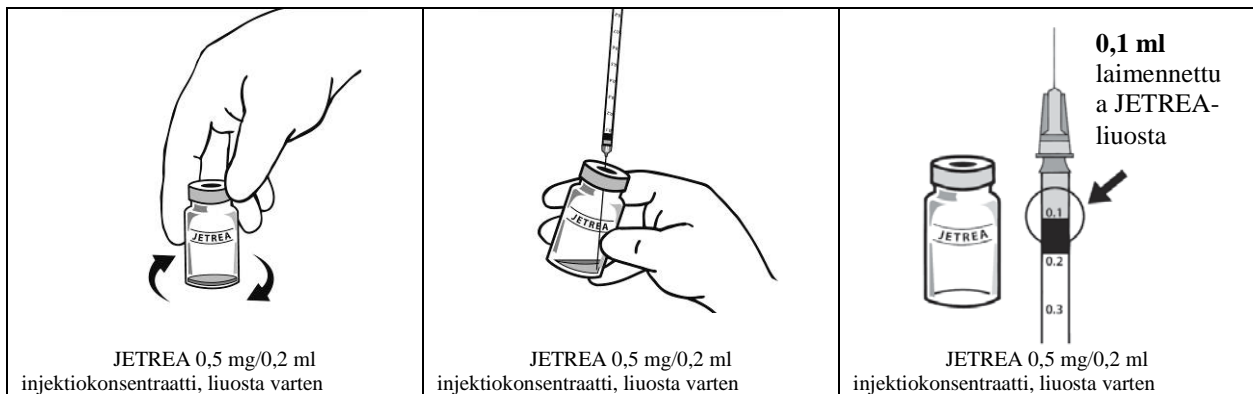
Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.



Kuva 1

Kuva 2

Kuva 3



Kuva 4

Kuva 5

Kuva 6

Tietoja säilytyksestä

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä pakastettuna ($-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$).

Sulattamisen jälkeen

Lääkevalmiste on laimennettava ja käytettävä heti. Avaamattoman, alkuperäisessä pakkauksessa valolta suojattuna olevan tuotteen on osoitettu olevan kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilia käytön aikana enintään kahdeksan tunnin ajan, kun sitä säilytetään alle 25 °C :ssa. Injektiopulloa ei saa pakastaa uudelleen sulattamisen jälkeen.

Avaamisen ja laimentamisen jälkeen

Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste pitää käyttää heti avaamisen ja laimentamisen jälkeen. Injektiopullo ja käyttämättä jäävä valmiiksi laimennettu liuos on hävitettävä yhden käyttökerran jälkeen.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

JETREA 0,375 mg/0,3 ml injektioneste, liuosta varten okriplasmiini

Lue koko tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tätä lääkettä, koska se sisältää tärkeää tietoa sinulle.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Jos sinulle ilmaantuu sivuvaikutuksia, keskustele lääkärisi kanssa. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia sivuvaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Jetrea on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Jetrea-valmistetta
3. Miten Jetrea-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Jetrea-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Jetrea on ja mihin sitä käytetään

Jetrea sisältää vaikuttavana aineena okriplasmiinia (ocriplasminum).

Jetreaa käytetään aikuisille vitreomakulaariseksi traktioksi (VMT) kutsutun silmänsairauden hoitoon, myös silloin, kun siihen liittyy pieni reikä makulassa (silman takaosassa olevan valoherkän kerroksen keskiosassa).

Vitreomakulaarisen traktion aiheuttaa kiristys, joka johtuu lasiaisnesteeseen (hyytelömainen aine silmän takaosassa) tiukasta kiinnittymisestä makulaan. Makula huolehtii tähtäysnäöstä, jota tarvitaan jokapäiväisissä toimissa, kuten autolla ajamisessa, lukemisessa ja kasvojen tunnistamisessa. Vitreomakulaarisen traktion aiheuttamia oireita ovat mm. näön vääristyminen tai heikentyminen. Kun sairaus etenee, kiristys voi lopulta johtaa reiän muodostumiseen makulaan (jota kutsutaan makulareiäksi).

Jetrea-valmiste erottaa lasiaisnesteeseen makulasta ja auttaa sulkemaan mahdollisen makulareiän, mikä voi vähentää vitreomakulaarisen traktion aiheuttamia oireita.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Jetrea-valmistetta

Sinulle ei saa antaa Jetrea-valmistetta,

- jos olet allerginen tämän lääkkeen vaikuttavalle aineelle tai jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on (tai epäilläsi olevan) tulehdus silmässä tai silmän ympärillä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai silmälääkärin kanssa ennen kuin sinulle annetaan Jetrea-valmistetta.

Jetrea-valmiste annetaan injektiona silmään. Lääkäri tai silmälääkäri seuraa tilaasi injektion antamisen jälkeen tulehdusten tai komplikaatioiden havaitsemiseksi. Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai silmälääkäriin, jos sinulle ilmaantuu Jetrea-injektion antamisen jälkeen kohdassa 4 kuvattuja oireita.

Jetrea-valmistetta ei annetta kumpaankin silmään samanaikaisesti.

Jetrea-valmistetta ei anneta toistamiseen samaan silmään.

Kerro lääkärille tai silmälääkärille, jos sinulla on tällä hetkellä tai on aiemmin ollut silmäsairauksia tai silmähoitoja. Lääkäri tai silmälääkäri päättää, sopiiko Jetrea-hoito sinulle.

Lapset ja nuoret

Ei ole asianmukaista käyttää Jetrea-valmistetta lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille. Jetrea-valmisteen käyttöä ei siksi suositella tälle potilasryhmälle.

Muut lääkevalmisteet ja Jetrea

Kerro lääkärille tai silmälääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä. Kerro lääkärille tai silmälääkärille, jos sinulle on äskettäin annettu lääkeinjektio silmään. Nämä otetaan huomioon arvioitaessa, voidaanko Jetrea-injektio antaa samaan silmään ja milloin se on mahdollista.

Raskaus ja imetys

Jetrean käytöstä raskaana oleville tai imettäville naisille ei ole olemassa kokemusta. Jetrea-valmistetta ei saa käyttää raskauden tai imetyksen aikana, ellei lääkäri tai silmälääkäri pidä sitä välttämättömänä. Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai silmälääkäriltä neuvoa ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jetrea-hoidon jälkeen näkösi saattaa tilapäisesti heikentyä jonkin verran. Jos näin tapahtuu, älä aja autoa äläkä käytä työkaluja tai koneita ennen kuin näkökykysi paranee.

3. Miten Jetrea-valmistetta annetaan

Jetrea-valmistetta saa antaa pätevä silmälääkäri (silmätautien erikoislääkäri), jolla on kokemusta injektioiden antamisesta silmään.

Jetrea-valmiste annetaan yhtenä injektiona hoidettavaan silmään. Suositeltu annos on 0,125 mg.

Lääkäri tai silmälääkäri saattaa pyytää sinua käyttämään antibioottisilmätippoja ennen injektiota ja injektion jälkeen. Näin estetään mahdolliset silmä-infektiot.

Lääkäri tai silmälääkäri tiputtaa injektio päivänä silmäsi antibioottisilmätippoja ja puhdistaa silmän ja silmäluomen huolellisesti tulehdusten estämiseksi. Lääkäri tai silmälääkäri antaa myös sinulle paikallispuudutetta injektioista aiheutuvan kivun ehkäisemiseksi.

Lääkäri tai silmälääkäri seuraa näkökykyäsi injektion antamisen jälkeen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai silmälääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai silmälääkärin, jos sinulle ilmaantuu **seuraavia oireita** Jetrea-injektion antamisen jälkeen. Lääkäri tai silmälääkäri seuraa tilaasi ja ryhtyy tarvittaessa hoitotoimenpiteisiin.

- **Vaikea-asteista** näön heikkenemistä on raportoitu enintään yhdellä potilaalla kymmenestä yhden viikon kuluessa Jetrea-injektion saamisesta. Tämä oire on yleensä korjautuva ja häviää tavallisesti ilman hoitoa.
- Silmäkipua, **pahenevaa** silmien punoitusta, **vaikea-asteisesti** hämärtynyttä tai heikentynyttä näkökykyä, **lisääntynyttä** valonarkuutta tai tummien kelluvien pisteiden (lasiaskellujen) **lisääntymistä** näkökentässä on esiintynyt enintään yhdellä potilaalla kymmenestä. Nämä voivat

olla infektion, verenvuodon, verkkokalvon irtauman tai repeämän tai hoidetun silmän kohonneen silmänpaineen oireita.

- Näöntarkkuuden vaihtelua, kahtena näkemistä, päänsärkyä, valojen ympärillä näkyviä valorenkaita, pahoinvointia ja oksentelua on esiintynyt enintään yhdellä potilaasta sadasta. Nämä saattavat viitata siihen, että mykiö on siirtynyt tai liikahtanut silmässä pois normaalista paikastaan.

Kerro lääkärille tai silmälääkärille, jos havaitset alla lueteltuja muita haittavaikutuksia:

Hyvin yleiset haittavaikutukset (joita voi esiintyä useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä):

- tummat kelluvat pisteet näkökentässä (lasiaiskellujat)
- silmäkipu
- silmän pinnan verenvuoto
- värinäön muutokset.

Yleiset haittavaikutukset (joita voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10:stä):

- heikentynyt näkö, mahdollisesti vaikea-asteisesti
- näköhäiriöt
- heikentynyt näkö tai sokeat pisteet osassa näkökenttää
- näön sumentuminen
- silmänsisäinen verenvuoto
- sokea piste tai sokea alue näkökentän keskikohdassa
- näön vääristyminen
- silmän pinnan turvotus
- silmäluomen turvotus
- silmätulehdus
- valonvälähdykset silmässä
- silmien punoitus
- silmän pinnan ärsytys
- kuivat silmät
- rikantunne silmässä
- silmän kutina
- epämiellyttävä tunne silmässä
- valonarkuus
- lisääntynyt kyynelnesteen erityys.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (joita voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta):

- ohimenevä vaikea-asteinen näön heikentyminen
- vaikeuksia nähdä hyvin yöllä tai hämärässä valaistuksessa
- häiriöt silmän valoon reagoinnissa, mikä saattaa lisätä valoherkkyyttä (mustuaisrefleksi heikentynyt)
- kahtena näkeminen
- veren kertyminen silmän etuosaan
- poikkeava pupillin (mustuaisen) supistuminen
- erikokoiset pupillit
- naarmu tai hankauma sarveiskalvossa (silmän etuosan läpinäkyvässä kerroksessa).

Joidenkin testien ja silmän takaosan (verkkokalvon) kuvantamistulosten on havaittu olevan poikkeavia Jetrea-valmisteen saamisen jälkeen. Lääkäri on tästä tietoinen ja ottaa tämän huomioon silmäseurannassa.

Myös hoitamattomassa silmässä voi joissain tapauksissa ilmetä tiettyjä haittavaikutuksia (kuten välähdyksiä ja lasiaiskellujia).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia sivuvaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

Voit ilmoittaa sivuvaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla sivuvaikutuksista voit auttaa antamaan lisätietoja tämän lääkkeen turvallisuudesta.

5. Jetrea-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Jetrea-valmisteen säilytystä ja käyttöaikaa koskevat tiedot sen sulattamisen jälkeen kuvataan kohdassa, joka on osoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille.

Silmälääkäri, lääkäri tai apteekkihenkilöstö on vastuussa tämän lääkkeen säilyttämisestä ja käyttämättömän injektio-olioksen asianmukaisesta hävittämisestä.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Jetrea sisältää

- Vaikuttava aine on okriplasmiini (ocriplasminum). Yksi injektio-pullo Jetrea-valmistetta sisältää 0,375 mg okriplasmiinia 0,3 ml:ssa liuosta.
- Muut aineet ovat natriumkloridi (NaCl), mannitoli, sitruunahappo, natriumhydroksidi (NaOH) (pH:n säätämiseen), kloorivetyhappo (HCl) (pH:n säätämiseen) ja injektioneesteisiin käytettävä vesi (natrii chloridum, mannitolium, acidum citricum, natrii hydroxidum, acidum hydrochloridum, aqua ad iniectabile).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Jetrea on injektio-pullon pakattu injektioneeste, liuos. Liuos on kirkasta ja väritöntä. Pakkaus sisältää yhden injektio-pullon.

Myyntiluvan haltija

ThromboGenics NV

Gaston Geenslaan 1

B-3001 Leuven

Belgia

☎ +32 78 050 022

Valmistaja

S.A. Alcon-Couvreur N.V.

Rijksweg 14

B-2870 Puurs

Belgia

ThromboGenics NV

Gaston Geenslaan 1

B-3001 Leuven

Belgia

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta

<http://www.ema.europa.eu>

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Jetrea-valmisteen antavalla silmälääkärillä pitää olla kokemusta silmän lasiaseen annettavista injektioista. Vitreomakulaarisen traktion (VMT) diagnoosia varten potilaan taudinkuva on selvitettävä kattavasti, mikä käsittää esitietojen tarkastelun sekä kliinisen tutkimuksen ja muut selvitykset

tavanomaisin diagnostisin menetelmin, esim. valokerroskuvauksella (*engl.* optical coherence tomography eli OCT).

JETREA 0,375 mg/0,3 ml injektioliuos on käyttövalmis liuos, jota ei tarvitse laimentaa edelleen. Suositeltu annos on yksi 0,125 mg:n kerta-annos (0,1 ml liuosta) injektiona hoidettavan silmän lasiaiseen. Yksi injektiopullo on tarkoitettu kertakäyttöön ja vain yhden silmän hoitoon. Toisen silmän samanaikaista Jetrea-hoitoa tai seitsemän vuorokauden kuluessa ensimmäisestä injektiosta tapahtuvaa hoitoa ei suositella, jotta ensimmäisen silmän vastetta injektioon voidaan tarkkailla ja todeta, heikentääkö injektio näkökykyä. Toistuvaa samaan silmään antamista ei suositella

Ks. valmisteyhteenvedon kohdasta 4.4 injektion jälkeistä seuranta koskevat ohjeet.

Kertakäyttöinen injektiopullo on tarkoitettu vain silmän lasiaiseen tapahtuvaan antoon.

Potilaalle voidaan antaa antibioottitippoja ennen leikkausta, jos hoitava silmälääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

Injektio silmän lasiaiseen (intravitreaalisesti) on annettava kontrolloiduissa aseptisissä olosuhteissa, mikä käsittää käsien desinfiointin ennen toimenpidettä ja steriilien käsineiden, steriilin liinan, steriilin luomenlevittimen (tai vastaavan) käytön sekä steriilin etukammion saatuuden (tarvittaessa). Silmän ympärysiho, silmäluomi ja silmän pinta on desinfiotava ja puudutettava riittävästi, ja potilaalle on annettava ennen injektiota laajakirjoista mikrobilääkettä normaalin hoitokäytännön mukaisesti.

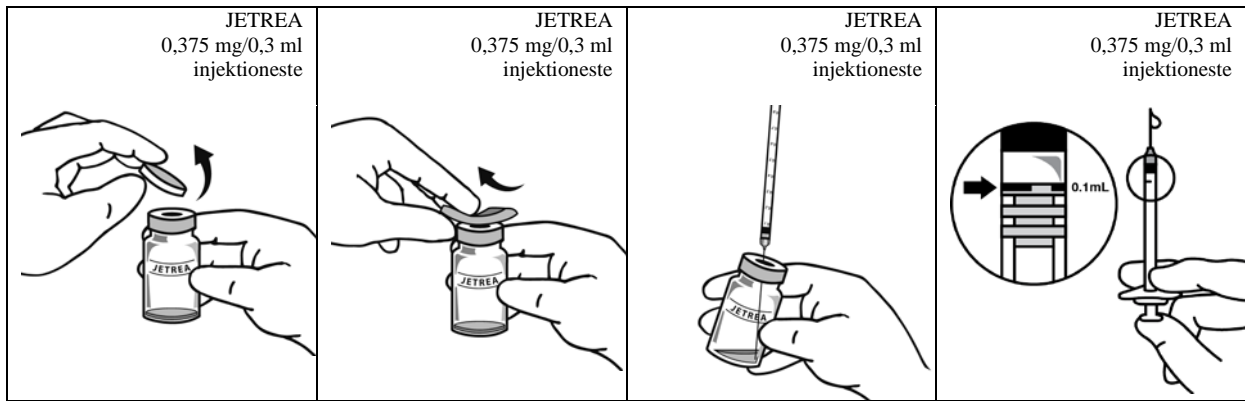
Injektiopullossa olevasta kokonaismäärästä 0,3 ml annetaan vain 0,1 ml. Ylimäärä on poistettava ennen injisointia niin, että saadaan annettavaksi 0,1 ml:n kerta-annos, joka sisältää 0,125 mg okriplasmiinia

Injektioneula pistetään 3,5–4,0 mm limbuksesta posteriorisesti tähdäten lasiaison telon keskikohtaan ja välttämättä horisontaalista meridiaania, minkä jälkeen injisoidaan 0,1 ml liuosta lasiaisen keskiosaan.

Käyttöohjeet

1. Ota injektiopullo pakastimesta ja anna sen sulaa huoneenlämmössä (kestää noin 2 minuuttia).
2. Kun sisältö on sulanut täysin, poista injektiopullostasi sininen irti napsautettava polypropeeninen suojakorkki (**kuva 1**).
3. Desinfioi injektiopullon suu alkoholiin kostutetulla pyyhkeellä (**kuva 2**).
4. Tarkista injektiopullo silmämääräisesti, ettei siinä ole hiukkasia näkyvissä. Vain kirkas ja väritön liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia, voidaan käyttää.
5. Vedä aseptista tekniikkaa käyttäen kaikki liuos asianmukaisella steriilillä neulalla ruiskuun (kallista injektiopulloa hieman liuoksen ruiskuun vetämisen helpottamiseksi) (**kuva 3**) ja hävitä neula, kun injektiopullon sisältö on vedetty ruiskuun. Älä käytä tätä neulaa intravitreaaliseen injektioon.
6. Vaihda neulan tilalle sopiva steriili neula, poista ylimäärä varovasti ruiskusta painamalla mäntää hitaasti niin, että männän kärki kohdistuu ruiskussa olevaan 0,1 ml:n merkkiviivaan (vastaa 0,125 mg:aa okriplasmiinia) (**kuva 4**).
7. Injisoi 0,1 ml liuosta heti lasiaisen keskiosaan.
8. Hävitä injektiopullo ja käyttämättä jäävä liuos yhden käyttökerran jälkeen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.



Kuva 1

Kuva 2

Kuva 3

Kuva 4

Tietoja säilytyksestä

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä pakastettuna ($-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$).

Sulattamisen jälkeen

Avaamaton, alkuperäisessä pakkauksessa valolta suojattu injektioipullo voidaan säilyttää kylmässä ($2\text{ °C} - 8\text{ °C}$) enintään viikon ajan. Uusi viimeinen käyttöpäivämäärä lasketaan ja merkitään pakkauseen ennen kuin se pannaan jääkaappiin.

Pakastimesta tai jääkaapista otettu lääkevalmiste voidaan säilyttää alle 25 °C :ssa enintään 8 tunnin ajan, jonka jälkeen valmiste on käytettävä tai hävitettävä.

Injektioipulloa ei saa pakastaa uudelleen sulattamisen jälkeen.

Avaamisen jälkeen

Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste pitää käyttää heti avaamisen jälkeen. Injektioipullo ja käyttämättä jäävä liuos tulee hävittää yhden käyttökerran jälkeen.