

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Macugen 0,3 mg injektionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En förfylld spruta innehåller den mängd som behövs för att avge en engångsdos om 90 mikroliter innehållande natriumpegaptanib, motsvarande 0,3 mg av den fria syraformen av oligonukleotiden.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (injektion).

Lösningen är klar och färglös.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Macugen är indicerat för behandling av neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (AMD) hos vuxna (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Macugen bör endast ges av ögonläkare med erfarenhet av intravitreal injektioner.

Dosering

En noggrann anamnes avseende överkänslighetsreaktioner skall tas innan den intravitreal injektionen ges (se avsnitt 4.4).

Rekommenderad dos är 0,3 mg pegaptanib, vilket motsvarar 90 mikroliter, administrerad en gång var sjätte vecka (9 injektioner per år) genom intravitreal injektion i det drabbade ögat.

Efter injektion noterades en övergående ökning av intraokulärt tryck hos patienter behandlade med Macugen. Därför bör genomblödning av papillen och intraokulärt tryck monitoreras. Dessutom bör patienterna noggrant monitoreras med avseende på glaskroppsblödning och endoftalmit i två veckor efter injektionen. Patienterna skall informeras om att omedelbart rapportera eventuella symtom som kan tyda på dessa tillstånd (se avsnitt 4.4).

Om en patient efter två på varandra följande injektioner med Macugen inte uppvisar behandlingsfördelar (förlust av mindre än 15 bokstäver av visuell synskärpa) vid 12-veckorsbesöket, skall övervägande göras om stoppad eller uppehållande behandling med Macugen.

Specifika patientgrupper

Äldre patienter

Inga speciella överväganden behöver göras.

Nedsatt leverfunktion

Macugen har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Inga speciella överväganden behöver emellertid göras för denna patientgrupp (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Macugen har inte studerats på adekvat sätt hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion. Dosjustering rekommenderas inte för patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Macugens säkerhet och effekt hos barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Endast för intravitreal användning.

Macugen skall kontrolleras visuellt med avseende på eventuella partiklar eller missfärgning före administrering (se avsnitt 6.6).

Injektionen skall ges under aseptiska förhållanden, vilket inkluderar kirurgisk handdesinfektion, sterila handskar, steril operationsduk och steril ögonlockshållare (eller liknande) och möjlighet till steril paracentes (om så krävs). Adekvat anestesi och ett topikalt bredspektrumantibiotikum bör ges före injektionen.

Den förfyllda sprutan tillhandahålls med en överskottsvolym av produkten. Om hela volymen i den förfyllda sprutan injiceras kan det resultera i en överdos (se avsnitt 4.8 och 4.9). Se avsnitt 6.6 för instruktioner för avlägsnande av volymöverskottet före injektion.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Aktiv eller misstänkt okulär eller periokulär infektion.

4.4 Varningar och försiktighet

Endoftalmit

Vid intravitreal injektioner finns risk för endoftalmit. I kliniska prövningar med Macugen var incidensen för endoftalmit 0,1 % per injektion (se avsnitt 4.2).

Förhöjt intraokulärt tryck

Som förväntat vid intravitreal injektioner kan övergående förhöjt intraokulärt tryck iakttas. Därför bör genomblödningen i papillen kontrolleras och förhöjningen av det intraokulära trycket hanteras på lämpligt sätt efter injektionen.

En observationsstudie efter lanseringen har också rapporterat en liten risk för en långsam bestående ökning av det intraokulära trycket (se avsnitt 4.8).

Intravitreal blödningar

Plötsliga (på injektionsdagen) och fördröjda intravitreal blödningar kan uppstå efter injektioner med pegaptanib (se avsnitt 4.2).

Överkänslighetsreaktioner

Efter lanseringen har fall av anafylaxi/anafylaktiska reaktioner, inklusive angioödem, observerats inom flera timmar efter den intravitreal administreringen av pegaptanib. Ett direkt samband med Macugen eller någon av de behandlingar som getts under förberedelserna för injektionen, eller några andra faktorer har inte fastställts i dessa fall.

Systemiska biverkningar inklusive icke-okulära blödningar och arteriella tromboemboliska händelser har rapporterats efter intravitreal injektion av VEGF-hämmare och det finns en teoretisk risk att dessa

Systemiska effekter

kan vara relaterade till VEGF-hämning. Det finns endast begränsat med information om säkerheten hos patienter som tidigare haft stroke eller TIA-anfall. Försiktighet ska iakttas vid behandling av denna typ av patienter (se avsnitt 4.8, Klassrelaterade biverkningar).

Överfyllnadsvolym

Injektion av den totala volymen i den förfyllda sprutan kan resultera i allvarliga biverkningar, därför måste överskottsvolymen avlägsnas före injektion (se avsnitt 4.8 och 6.6).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs. är nästintill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga läkemedelsinteraktionsstudier har genomförts med Macugen. Pegaptanib metaboliseras av nukleaser och därför är cytokrom-P450 medierade läkemedelsinteraktioner osannolika.

I två tidiga kliniska studier där patienter fått enbart Macugen eller Macugen i kombination med fotodynamisk terapi (PDT), framkom ingen märkbar skillnad i farmakokinetiken i plasma för pegaptanib.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Pegaptanib har inte studerats hos gravida kvinnor. Djurstudier är otillräckliga, men har visat på reproduktionstoxicitet vid höga systemexponeringsnivåer (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd. Systemexponeringen av pegaptanib förväntas vara mycket låg efter okulär administrering. Likväl bör Macugen endast användas under graviditet om den förväntade nyttan för modern överstiger den eventuella risken för fostret.

Amning

Det är inte känt huruvida Macugen utsöndras i bröstmjolk. Macugen rekommenderas inte under amning.

Fertilitet

Det finns inga data om Macugens effekt på fertiliteten hos människa. I djurstudier observerades inga effekter på fertiliteten hos han- eller honmöss. Se avsnitt 5.3.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Macugen har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner på grund av den eventuella tillfälliga dimsyn som kan uppträda efter administrering av Macugen genom intravitreal injektion. Patienterna bör instrueras att inte köra bil eller använda maskiner förrän detta har gått över.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Majoriteten av de biverkningar som rapporterats efter administrering av Macugen har samband med själva den intravitreal injektionen.

I kliniska prövningar var de okulära biverkningar som oftast rapporterades efter injektion av Macugen inflammation i främre kammaren, ögonsmärta, ökat intraokulärt tryck, punktuell keratit och

glaskroppsgrumlingar. Allvarliga okulära biverkningar som rapporterades mindre ofta var endoftalmit, retinal blödning, glaskroppsblödning och näthinneavlossning.

Tabell över biverkningar

Nedanstående säkerhetsdata sammanfattar alla oönskade reaktioner som eventuellt hade samband med injektionssättet hos de 295 patienterna i gruppen som behandlades med 0,3 mg. Biverkningarna är klassificerade enligt organsystem och frekvens (mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) samt mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)).

Rapporter efter lanseringen är inkluderade, i kursivstil.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Oönskad reaktion
Immunsystemet Ingen känd frekvens	<i>anafylaktisk reaktion*</i>
Psykiska störningar Mindre vanliga	mardrömmar, depression
Centrala och perifera nervsystemet Vanliga	huvudvärk
Ögon Mycket vanliga Vanliga Mindre vanliga	inflammation i främre kammaren, ögonsmärta, ökat intraokulärt tryck, punktuell keratit, glaskroppsgrumlingar onormal känsla i ögat, katarakt, konjunktival blödning, konjunktival hyperemi, konjunktivalt ödem, konjunktivit, korneal dystrofi, korneal epiteldefekt, korneal epitelstörning, kornealt ödem, torra ögon, endoftalmit, rinnande öga, ögoninflammation, ögonirritation, ögonklåda, ögonrodnad, ögonsvullnad, ögonlocksödem, ökat tårflöde, makuladegeneration, mydriasis, okulära besvär, okulär hypertoni, periorbitalt hematom, fotofobi, fotopsi, retinal blödning, dimsyn, minskad synskärpa, synstörning, glaskroppsavlossning och glaskroppsförändring astenopi, blefarit, allergisk konjunktivit, korneala inlagringar, ögonblödning, ögonlocksålåda, keratit, glaskroppsblödning, nedsatt pupillreflex, kornealabrasion, retinala exsudat, ögonlocksptos, retinalt ärr, chalazion, kornealerosion, minskat intraokulärt tryck, reaktion vid injektionsstället, blåsbildning på injektionsstället, näthinneavlossning, retinal artäroklusion, retinal ruptur, ektropion, störning i ögonrörelserna, ögonlocksirritation, hyphema, förändringar i hornhinnan, pupillen eller iris, okulär ikterus, främre uveit, skräp på ögats yta, irit, papillexkavation, pupilldeformitet, retinal venocklusion och glaskroppsprolaps
Öron och balansorgan Mindre vanliga	dövhet, försämring av Ménières sjukdom, yrsel
Hjärtat Mindre vanliga	palpitationer
Blodkärl Mindre vanliga	hypertoni, aortaaneurysm

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Vanliga	rinorré
Mindre vanliga	nasofaryngit
Magtarmkanalen	
Mindre vanliga	räkningar, dyspepsi
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga	kontaktdermatit, eksem, förändrad hårfärg, utslag, pruritus, nattsvettningar
Ingen känd frekvens	<i>angioödem*</i>
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Mindre vanliga	ryggont
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanliga	trötthet, stelhet, ömhet, bröstsmärta, influensaliknande sjukdom
Undersökningar	
Mindre vanliga	ökad gammaglutamyltransferasaktivitet
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer	
Mindre vanliga	abrasion

*Erfarenheter efter lanseringen, se ”Beskrivning av ett urval biverkningar”

Beskrivning av ett urval biverkningar

Fall av anafylaxi/anafylaktiska reaktioner, inklusive angioödem, har rapporterats hos patienter inom flera timmar efter administrering av pegaptanib tillsammans med de olika medicinska produkter som getts under förberedelserna för injektionen (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Fall av betydande ökat intraokulära tryck har rapporterats då överskottsvolymen i den förfyllda sprutan inte var avlägsnat före injektion.

Bestående små ökningarna av det intraokulära trycket (IOP) har också rapporterats efter upprepad intravitreal dosering i en observationsstudie efter lanseringen. Risken för ökat IOP ökade med en faktor på 1,128 för varje ytterligare injektion ($p=0,0003$). Ingen statistisk differens fanns för incidensen av ökat IOP hos patienter med ökat IOP eller glaukom i anamnesen jämfört med patienter utan detta.

Klassrelaterade biverkningar

I den kliniska läkemedelsprövningen var den övergripande frekvensen av icke-okulära blödningar (en biverkning som kan bero på inhibition av VEGF [vaskulär endotelcellstillväxtfaktor] på systemnivå) något förhöjd hos patienter som behandlats intravitreal med VEGF. Man kunde dock inte finna något sammanhängande mönster vad gäller de olika blödningarna. Arteriella tromboemboliska händelser (ATE) är biverkningar som eventuellt är relaterade till systemisk VEGF-hämning. Det finns en teoretisk risk för arteriella tromboemboliska händelser, bl.a. stroke och hjärtinfarkt, efter intravitreal användning av VEGF-hämmare.

Några fall av arteriella tromboemboliska händelser har konstaterats i kliniska läkemedelsprövningar med pegaptanib hos patienter med AMD, DME. Några större skillnader mellan grupperna som behandlats med pegaptanib och kontrollpatienter förekom inte.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.*

4.9 Överdoser

Överdoser med Macugen har inte rapporterats i kliniska studier.

Överdoser av ökad injektionsvolym (t.ex. om överskottsvolymer i den förfyllda sprutan inte avlägsnats före injektionen) kan höja det intraokulära trycket (se avsnitt 4.8). Behandlande läkare ska alltid avlägsna överskottsvolymer i enlighet med anvisningarna i avsnitt 6.6. I händelse av överdoser ska det intraokulära trycket övervakas och om ansvarig läkare anser det nödvändigt ska adekvat behandling sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Oftalmologimedel, antineovaskulära medel,
ATC kod: S01LA03.

Verkningsmekanism

Pegaptanib är en pegylerad och modifierad oligonukleotid, som binds med hög specificitet och affinitet till extracellulär Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF₁₆₅) och hämmar dess aktivitet. VEGF är ett utsöndrat protein som inducerar angiogenes, vaskulär permeabilitet och inflammation, vilka alla tros bidra till progress av den neovaskulära (våta) formen av AMD.

Farmakodynamisk effekt

VEGF₁₆₅ är den VEGF-isoform som företrädesvis är involverad i patologisk okulär neovaskularisation. Den selektiva hämningen hos djur vid behandling med pegaptanib visade sig vara lika effektiv att undertrycka patologisk neovaskularisation som total VEGF-hämning. Pegaptanib skonade dock de normala kärlen medan total VEGF-hämning inte gjorde det.

Minskad tillväxt av den genomsnittliga membranstorleken, minskad koroidal neovaskularisation (CNV) och minskat fluoresceinläckage har observerats hos AMD-patienter som behandlats med Macugen.

Klinisk effekt och säkerhet

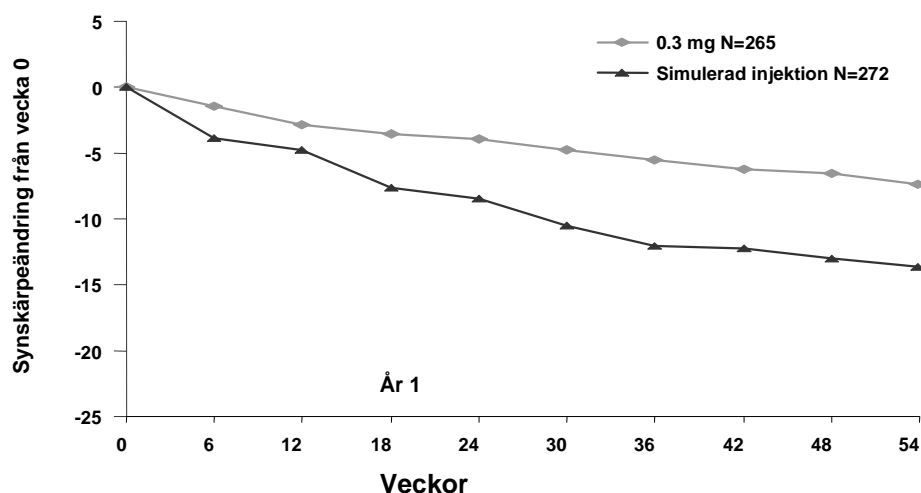
Pegaptanib har studerats i två kontrollerade, dubbelmaskerade och identiskt utformade, randomiserade studier (EOP1003, EOP1004) hos patienter med neovaskulär AMD. Totalt 1190 patienter med en genomsnittlig ålder av 77 år behandlades (892 med pegaptanib, 298 med simulerad injektion (kontrollbehandling)). Patienterna fick i genomsnitt mellan 8,4 och 8,6 behandlingar av totalt 9 möjliga i alla behandlingsgrupper under det första året.

Patienterna randomiserades till att få simulerad injektion eller 0,3 mg, 1 mg eller 3 mg pegaptanib, administrerat som intravitreal injektioner var sjätte vecka i 48 veckor. Fotodynamisk terapi (PDT) med verteporfin tilläts efter provarnas bedömning hos patienter med övervägande klassisk subtyp.

De två studierna inkluderade patienter med alla subtyper av neovaskulär AMD (25 % övervägande klassisk subtyp, 39 % ockult subtyp och 36 % minimalt klassisk subtyp), och membranstorlekar upp till 12 papillstorlekar. Av dessa membraner kunde upp till 50 % åtföljas av subretinal blödning och/eller upp till 25 % fibrotiska ärr eller atrofiska skador. Patienterna hade högst en tidigare PDT och synskärpa mellan 0,5 och 0,06 i studieögat vid studiestart.

Efter ett år visade pegaptanib 0,3 mg en statistiskt signifikant behandlingsfördel avseende den primära effektvariabeln, andelen patienter som förlorade mindre än 15 bokstäver i synskärpa (i förväg specificerad och sammanslagen analys, pegaptanib 0,3 mg 70 % jämfört med simulerad injektion 55 %, $p=0,0001$; EOP1003 pegaptanib 0,3 mg 73 % jämfört med simulerad injektion 59 %, $p=0,0105$; EOP1004 pegaptanib 0,3 mg 67 % jämfört med simulerad injektion 52 %, $p=0,0031$).

Synskärpeändring i medeltal över tiden (bokstäver/ETDRS); År 1:
ITT (LOCF: Last Observation Carried Forward/sista noterade studiedata)



N: antal inkluderade patienter

Pegaptanib 0,3 mg visade god behandlingsfördel oavsett subtyp vid studiestart, membranstorlek och synskärpa samt ålder, kön, irispigmentering och PDT-användning (tidigare och/eller vid studiestart).

I slutet av första året (vecka 54), återrangerades 1053 patienter till att antingen fortsätta eller avbryta behandlingen och följas till och med vecka 102.

Behandlingsfördelen kvarstod i genomsnitt efter 102 veckor med fortsatt bibehållen synskärpa hos patienter som återrangerades till fortsatt pegaptanibbehandling. Patienter som återrangerades till att avbryta behandling med pegaptanib efter ett år, förlorade synskärpa under det andra året.

Synskärpeändring (i bokstäver/ETDRS) i medeltal från studiestart till vecka 6, 12, 54 och 102 (LOCF: Last Observation Carried Forward /sista noterade studiedata)

	EOP1003			EOP1004		
	0,3-0,3	0,3-avbruten behandling	SI-SI/SI+ avbruten behandling	0,3-0,3	0,3-avbruten	SI-SI/SI+ avbruten behandling
N	67	66	54	66	66	53
Ändring i medeltal vecka 6	-1,9	-0,0	-4,4	-1,9	-2,0	-3,4
Ändring i medeltal vecka 12	-4,3	-2,0	-4,8	-2,8	-2,2	-4,7
Ändring i medeltal vecka 54	-9,6	-4,3	-11,7	-8,0	-7,6	-15,6
Ändring i medeltal vecka 102	-10,8	-9,7	-13,1	-8,0	-12,7	-21,1

SI: Simulerad injektion

Data från en tvåårsperiod indikerar att Macugenbehandling bör initieras så tidigt som möjligt. Vid långt gången sjukdom bör initiering och fortsättning av Macugenbehandling bedömas utifrån potentialen för användbar syn i ögat.

Macugenbehandling administrerad i båda ögonen samtidigt har inte studerats.

Macugenbehandlingens effekt och säkerhet under längre tid än två år har inte visats.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har tagit bort kravet att skicka in studieresultat för Macugen för alla grupper av den pediatrika populationen för åldersrelaterad makuladegeneration. Se avsnitt 4.2 för information om pediatrik användning.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Hos djur absorberas pegaptanib långsamt från ögat till det stora kretsloppet efter intravitreal administrering. Absorptionshastigheten från ögat är det hastighetsbegränsande steget i pegaptanibs disposition hos djur och torde också vara så på människa. Hos människa är den genomsnittliga \pm -standardavvikelsen i pegaptanibs apparenta halveringstid i plasma efter en 3 mg (10 gånger mer än den rekommenderade dosen) monokulär dos 10 ± 4 dagar.

En genomsnittlig maximal plasmakoncentration av cirka 80 ng/ml inträffar inom 1-4 dagar efter en 3 mg monokulär dos hos människa. Den genomsnittliga ytan under kurvan för plasmakoncentration-tid (AUC) är cirka 25 mikrogram/timme/ml vid denna dos. Pegaptanib ackumuleras inte i plasma när det ges intravitreal var sjätte vecka. Vid doser under 0,5 mg/öga torde inte plasmakoncentrationerna av pegaptanib överstiga 10 ng/ml.

Pegaptanibs absoluta biologiska tillgänglighet efter intravitreal administrering har inte fastställts hos människa, men den är cirka 70-100 % hos kanin, hund och apa.

Hos djur som fick pegaptanib i doser upp till 0,5 mg/öga i båda ögonen var plasmakoncentrationerna 0,03–0,15 % av dem i glaskroppsvätskan.

Distribution, metabolism och eliminering

Hos mus, råtta, kanin, hund och apa distribueras pegaptanib primärt till plasmavolymen och inte i stor utsträckning till perifera vävnader efter intravenös administrering. Tjugofyra timmar efter intravitreal administrering av en radioaktivt märkt dos av pegaptanib i båda ögonen hos kanin spreds radioaktiviteten huvudsakligen till glaskroppsvätskan, retina och kammarevatten. Efter intravitreal och intravenös administrering av radioaktivt märkt pegaptanib på kanin erhöles de högsta radioaktivitetskoncentrationerna (exklusive ögat som fått den intravitreal dos) i njurarna. Hos kanin återfinns komponenten nukleotid, 2'-fluorouridin, i plasma och urin efter intravenös och intravitreal engångsdosering av radioaktivt märkt pegaptanib. Pegaptanib metaboliseras av endo- och exonukleaser. Hos kanin elimineras pegaptanib som moderläkemedel och metaboliter, främst i urinen.

Specifika patientgrupper

Pegaptanibs farmakokinetik är likartad i manliga och kvinnliga patienter i åldersgruppen 50 till 90 år.

Natriumpegaptanib har inte studerats på adekvat sätt hos patienter med ett kreatininclearance under 20 ml/min. En minskning av kreatininclearance ner till 20 ml/min kan tänkas associeras med en 2,3 gånger så stor ökning av pegaptanibs AUC-värde. Inga speciella överväganden behövs hos patienter med kreatininclearance över 20 ml/min som behandlas med rekommenderade doser av natriumpegaptanib 0,3 mg.

Pegaptanibs farmakokinetik har inte studerats på patienter med nedsatt leverfunktion. Den systemiska exponeringen förväntas ligga inom väl tolererade gränser hos patienter med nedsatt leverfunktion, eftersom en 10-faldigt högre dos (3 mg/öga) tolererades väl.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Det finns inga studier avseende karcinogenicitet för pegaptanib.

Pegaptanib visade inte någon toxicitet hos mamman eller antydning till teratogenicitet eller fosterdödlighet hos möss efter intravenösa doser av 1 till 40 mg/kg/dag. Minskad kroppsvikt (5 %) och minimalt fördröjd benbildning hos falangerna på framtassen iakttoogs, endast vid exponeringsnivåer baserade på AUC-värden över 300 gånger större än vad som förväntas hos människa. Dessa fynd bedömdes därför som begränsat kliniskt relevanta. Hos 40 mg/kg/dag gruppen var pegaptanibkoncentrationerna i fostervattnet 0,05 % av moderns plasmanivåer. Inga reproduktionstoxicitetsstudier har utförts på kanin. Inga data finns tillgängliga för att bestämma manligt eller kvinnligt parnings- eller fertilitetsindex.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Monobasiskt natriumfosfatmonohydrat
Dibasiskt natriumfosfatheptahydrat
Natriumhydroxid (för justering av pH-värdet)
Saltsyra (för justering av pH-värdet)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Den lösning som ska injiceras ska uppnå rumstemperatur (under 25 °C) före injektionen.

Läkemedlet ska kasseras om det förvarats i rumstemperatur längre tid än två veckor. För att förhindra kontaminering ska sprutan inte tas upp ur påsen förrän patienten är klar för injektion.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Varje förpackning innehåller en påse i en kartong, innehållande en 1 ml förfylld spruta, typ I glas, förseglad med en elastisk (brombutylgummi) kolvpropp och en förmonterad kolvstång, fasthållen med en plastklämma. Sprutan har en förmonterad luerförlutningstilläts i polykarbonatplast och spetsen är förseglad med ett elastiskt (brombutyl/syntetiskt isopren) spetslock.

Varje förfylld spruta innehåller cirka 0,25–0,27 ml lösning.

Varje kartong innehåller en förfylld spruta i påse (endosförpackning).

Förpackningen tillhandahålls utan injektionsnål.

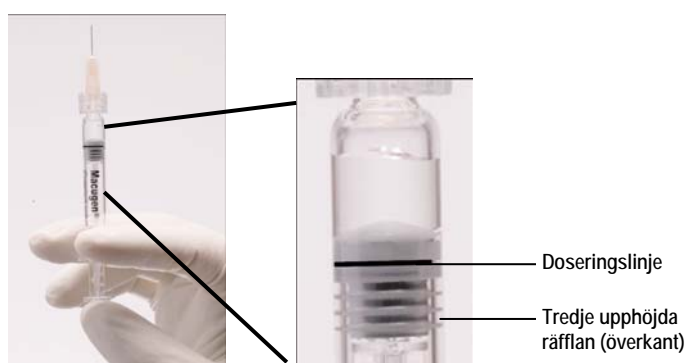
6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Macugen är endast avsedd för engångsbruk. Om lösningen är grumlig, om den innehåller partiklar eller om sprutan verkar skadad, eller om plastklämman saknas eller inte är festsatt vid sprutan, skall den dosen av Macugen inte användas.

Före administreringen skall sprutans plastklämma och spetslock avlägsnas. En 27 eller 30 G \times ½ inch nål skall fästas till luerförslutningstillsatsen för att kunna administrera läkemedlet (se figur 1 nedan).

VARNING: Eftersom den förfyllda sprutan innehåller en större volym (250–270 mikroliter) än den rekommenderade dosen (90 mikroliter) måste en del av volymen i sprutan avlägsnas före administreringen. Följ instruktionerna nedan för att avlägsna volymöverskottet före injektion.

Figur 1. **Före** avlägsnandet av luftbubblor och överskott av läkemedel

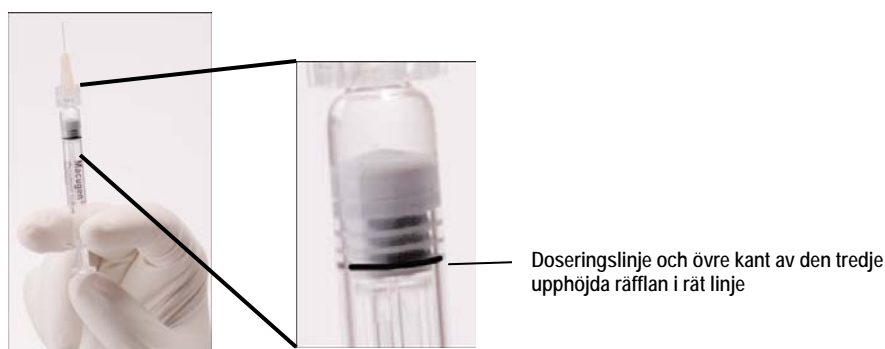


(Faktisk bildning av luftbubblor kan variera)

Sprutan skall kontrolleras med nålen pekande uppåt för eventuella bubblor. Om det finns bubblor skall man försiktigt knacka på sprutan med ett finger till dess att bubblorna stiger mot toppen av sprutan.

Tryck **LÅNGSAMT** ned kolvstången för att avlägsna alla luftbubblor samt överskott av läkemedel så att **översidan av den tredje upphöjda räfflan på kolvproppen är i rät linje med den tryckta svarta doseringslinjen** (se figur 2 nedan). **Kolvproppen ska inte dras tillbaka.**

Figur 2. **Efter** avlägsnandet av luftbubblor och överskott av läkemedel



Vid detta läge, ska det kvarvarande innehållet i sprutan injiceras.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c
170 00 Praha 7
Tjeckien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/325/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 31/01/2006
Datum för senast förnyade godkännande: 19/11/2015

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu/>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Belgien

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se Bilaga I: Produktresumé, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

• Ytterligare riskminimeringsåtgärder

Före lansering i varje medlemsland ska innehavaren av godkännandet för försäljning komma överens om det slutliga utbildningsmaterialet med behörig nationell myndighet.

Innehavaren av godkännandet för försäljning skall, efter diskussion och överenskommelse med den nationella myndigheten i varje medlemsland där Macugen marknadsförs, tillförsäkra att varje ögonklinik där Macugen kan förväntas användas vid lansering och därefter har erhållit ett uppdaterat informationspaket för läkare som ska innehålla följande element:

- Produktresumén
- Säkerhetsföreskrift för läkare
- Video som visar proceduren för en intravitreal injektion
- Piktogram gällande proceduren för den intravitreal injektionen
- Patientinformation

Säkerhetsföreskriften för läkare ska innehålla följande huvudelement:

- a) Den intravitreal injektionen på det sätt den utförts i de pivotala kliniska studierna, med tillägg av eventuella ytterligare tekniska förbättringar
- b) Hur povidon-jodlösning används
- c) Hur ögonlocksrengöring utförs
- d) Användning av anestesi för patientens bekvämlighet
- e) Sterila metoder för att minimera infektionsrisken
- f) Bruk av antibiotika
- g) Teknik för intravitreal injektion
- h) Viktiga tecken och symtom på biverkningar förknippade med den intravitreal injektionen, inklusive endoftalmit, ökat intraokulärt tryck, skada på retina, intraokulär blödning, traumatisk katarakt, överkänslighet och injektion av överskottsvolym
- i) Behandling av ökat intraokulärt tryck
- j) Behandling av endoftalmit
- k) Att förstå vilka riskfaktorerna är för endoftalmit
- l) Hur allvarliga biverkningar ska rapporteras (påminnelse)

Patientinformationen ska innehålla följande huvudelement:

- m) Viktiga tecken och symtom på allvarliga biverkningar förknippade med den intravitreal injektionen, inkluderande endoftalmit, ökat intraokulärt tryck, skada på retina, intraokulär blödning, traumatisk katarakt, överkänslighet och injektion av överskottsvolym
- n) När det är viktigt att omedelbart kontakta läkare

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Macugen 0,3 mg injektionsvätska, lösning

pegaptanib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld spruta innehåller den mängd som behövs för att avge en engångsdos om 90 mikroliter innehållande natriumpegaptanib, motsvarande 0,3 mg av den fria syraformen av oligonukleotiden.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid, monobasiskt natriumfosfatmonohydrat, dibasiskt natriumfosfatheptahydrat, natriumhydroxid och saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.

Avger en engångsdos om 0,3 mg i 90 mikroliter.

Förpackning med en förfylld spruta, en kolvpropp och en förmonterad kolvstång. Nål ingår ej.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

Intravitreal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

VARNING: Avlägsna överskottsvolym före injektion.

Rikta in den tredje upphöjda räfflan på kolvproppen i rät linje med den tryckta svarta doseringslinjen.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c
170 00 Praha 7
Tjeckien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/325/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Rättfärdigande att inte inkludera blindskrift accepterat.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Macugen 0,3 mg injektion

pegaptanib

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Engångsdos: 0,3 mg/90 µl

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

PÅSE INNEHÅLLANDE FÖRFYLLED SPRUTA, EN KOLVPROPP OCH EN FÖRMONTERAD KOLVSTÅNG.

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Macugen 0,3 mg injektionsvätska, lösning

pegaptanib

Intravitreal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Engångsdos: 0,3 mg/90 µl

6. ÖVRIGT

Påsen får inte öppnas förrän patienten har förberetts för injektionen.

VARNING: Avlägsna överskottsvolym före injektion.

Rikta in den tredje upphöjda räfflan på kolvproppen i rät linje med den tryckta svarta doseringslinjen.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Macugen 0,3 mg injektionsvätska, lösning pegaptanib

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Macugen är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Macugen
3. Hur du får Macugen
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Macugen ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Macugen är och vad det används för

Macugen är en lösning avsedd för injektion i ögat. Pegaptanib, den aktiva substansen i läkemedlet, hämmar aktiviteten hos den faktor som deltar i det onormala bildandet av nya blodkärl i ögonen, så kallad vaskulär endotelial tillväxtfaktor₁₆₅ (VEGF₁₆₅).

Macugen är avsett för behandling av den våta formen av åldersförändringar i gula fläcken. Denna sjukdom leder till synförlust orsakad av en skada på gula fläcken (makula) längst bak i ögat. Gula fläcken gör så att ögat kan ta fram den skarpa, centrala synförmågan som behövs för aktiviteter såsom bilkörning, läsning av finstilt text och liknande.

Vid den våta formen av åldersförändringar i gula fläcken växer det sjukliga blodkärl (s.k. koroidal neovaskularisation) under näthinnan och gula fläcken. Dessa nya blodkärl kan blöda och läcka vätska, vilket gör att gula fläcken buktar eller lyfts upp, och på så sätt förvrängs och förstörs den centrala synen. Vid dessa tillstånd kan synförlusten vara snabb och allvarlig. Macugen verkar genom att hämma tillväxten av dessa sjukliga blodkärl och genom att hejda blödnings och läckaget. Läkemedlet används för behandling av alla typer av sjuklig blodkärlstillväxt hos vuxna patienter med åldersförändringar i gula fläcken.

2. Vad du behöver veta innan du får Macugen

Du ska inte få Macugen:

- om du är allergisk mot pegaptanib eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6.)
- om du har en pågående eller misstänkt infektion i eller runt ögat.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du får Macugen.

En infektion eller blödning kan ibland uppträda i ögat efter Macugen-injektionen (inom de närmaste två veckorna). Det är viktigt att identifiera och behandla dessa typer av tillstånd så snart som möjligt. Tala omedelbart om för din läkare om du upplever något av följande symtom: ögonsmärta eller ökat

obehag, förvärrad ögonrodnad, dimsyn eller försämrad syn, ökad ljuskänslighet, ökat antal prickar i synfältet. Om din läkare av någon anledning inte är tillgänglig, ska du omedelbart kontakta någon annan läkare.

Hos vissa patienter kan trycket inuti det behandlade ögat öka under en kort period direkt efter injektionen. Din läkare kan behöva kontrollera detta efter varje injektion.

Allvarliga allergiska reaktioner kan uppträda kort tid efter injektionen. Symtom på dessa och anvisningar om vad du ska göra i sådana fall beskrivs i avsnitt 4 i denna bipacksedel.

Barn och ungdomar

Macugen ska inte användas på barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Macugen

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit andra läkemedel eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du behandlas med Macugen.

- Det finns ingen erfarenhet av att använda Macugen till gravida kvinnor. Macugen ska inte användas under graviditet om inte den potentiella nyttan överstiger den potentiella risken för det ofödda barnet. Om du är gravid ska du tala med läkare innan behandlingen med Macugen inleds.
- Macugen rekommenderas inte under amning eftersom det inte är känt om Macugen kan passera över i bröstmjolk. Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan behandlingen med Macugen inleds.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan uppleva tillfällig dimsyn efter att du fått Macugen. Om du känner dig påverkad, kör inte bil och använd inte verktyg eller maskiner förrän detta har gått över.

Viktig information om något innehållsämne i Macugen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 90 µl-dos, dvs. är nästintill ”natriumfritt” (se avsnitt 6).

3. Hur du får Macugen

Alla injektioner med Macugen kommer att ges av din läkare.

Macugen ges som engångsinjektion (0,3 mg) i ögat var sjätte vecka (dvs. 9 gånger per år). Injektionen ges i ögats glaskropp, vilken är den geléliknande substansen inne i ögat. Din läkare kommer att följa ditt tillstånd och besluta hur länge behandlingen ska fortsätta.

Före behandlingen kan din läkare be dig att ta ögondroppar med antibiotika eller att tvätta ögonen noggrant. Läkaren kommer också ge dig lokalbedövning som minskar eller förhindrar eventuell smärta under injektionen.

Glöm inte att tala om för din läkare om du har någon form av allergi. Efter varje injektion kan du bli ombedd att ta ögondroppar med antibiotika (eller någon annan typ av antibiotikapreparat) som skydd mot ögoninfektion.

Om du har fått för stor mängd av Macugen

Om för mycket Macugen har injicerats kan en allvarlig tryckökning i ögat bli följd. Om du skulle få synrubbningar, känna obehag eller smärta i ögat, om ögat blir rött eller du mår illa eller kräks, ska du omedelbart kontakta läkaren och berätta om dina symtom.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Fall av allvarliga allergiska reaktioner, såsom anafylaktisk reaktion och angioödem, har rapporterats kort tid efter injektionen. Sök omedelbart sjukvård om du kort tid efter injektionen upplever något av följande: plötsliga andningssvårigheter eller pipande andning, svullnad i mun eller ansikte eller av händer eller fötter, hudklåda, svimning, snabb puls, krampkänsla i magen, illamående, kräkning eller diarré. Dessa biverkningar förekommer hos ett okänt antal användare.

En infektion kan ibland uppträda längre in i ögat inom de närmsta två veckorna efter det att du har behandlats med Macugen. De symtom som du kan känna finns beskrivna under punkt 2 i denna bipacksedel ("Varningar och försiktighet"). Läs punkt 2. Den talar om vad du ska göra om du upplever något av dessa symtom.

Andra möjliga biverkningar är de följande:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

Dessa biverkningar orsakas förmodligen snarare av injektionssättet än av läkemedlet och är följande:

- ögoninflammation
- ögonsmärta
- ökat tryck inuti ögat
- små märken på ögats yta (punktuell keratit)
- små partiklar eller fläckar i ditt synfält (glaskroppsgrumlingar).

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

Andra vanliga ögonbiverkningar, som eventuellt orsakats av läkemedlet eller injektionssättet är:

- grumlad syn
- synstörningar
- ögonbesvär
- minskad syn
- ökad känslighet för ljus
- uppkomst av ljusblixtar
- blödning i ögonhålan (periorbital blödning)
- blodsprängt öga (blödning i bindhinna)
- förändringar i glaskroppen såsom förskjutning eller avlossning (glaskroppsavlossning)
- grumling av lins (katarakt)
- förändring av ögats yta (hornhinnan)
- svullnad eller inflammation av ögonlock, svullnad på insidan av ögonlocket eller på ögats yttre yta (bindhinnan)
- ögoninflammation, tårar, inflammation i bindhinnan (konjunktivitis), torra ögon, rinnande ögon, ögonirritation, kliande öga, röda ögon eller förstora pupill.

Andra vanliga biverkningar, som inte berör ögat men som eventuellt orsakats av läkemedlet eller injektionssättet är:

- huvudvärk
- rinnande näsa.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

Mindre vanliga ögonbiverkningar, som eventuellt orsakats av läkemedlet eller injektionssättet är:

- inflammation i ditt öga eller på ögats yta
- blödning de inre delarna av ögat (glaskroppen)
- ansträngt öga
- inflammation i mitten av ögats yta (hornhinneinflammation)
- små inlagringar i ögat eller på ögats yta (hornhinnan), inlagringar längre bak i ögat
- klåda i ögonlocken
- störning i ögats reaktion på ljus (nedsatt pupillreflex)
- små skav i mitten på ögats yta (hornhinnan)
- hängande ögonlock
- ärr på näthinnan
- liten knöl på ögonlocket på grund av inflammation (chalazion)
- minskat ögontryck
- reaktion på injektionsstället, små blåsor på injektionsstället
- hål i näthinnan (retinal ruptur) eller näthinneavlossning
- störningar i pupillen, i den färgade delen av ögat (iris)
- tilltäppning i näthinnepusådern
- utåtvänt ögonlock, störning i ögonrörelserna, ögonlocksirritation
- blod i ögat, missfärgat öga, skräp på ögats yta
- ögoninflammation (irisinflammation)
- kupad synnerv
- deformerad pupill
- tilltäppning i en blodåder längre bak i ögat
- glaskroppsläckage.

Mindre vanliga biverkningar som inte berör ögat men som eventuellt orsakats av läkemedlet eller injektionssättet är:

- mardrömmar, depression, dövhet, yrsel
- hjärtklappning, högt blodtryck, utvidgning av kroppspulsådern
- inflammation i nässvalget, kräkningar, matsmältningsbesvär
- irritation och inflammation i huden, förändrad hårfärg, utslag, klåda
- nattsvettningar, ryggont, trötthet, frossa, ömhet, bröstsmärta, plötslig feber och influensaliknande symptom (värk och smärta i kroppen)
- förhöjda leverenzymvärden, ytlig skada på hornhinnan.

Det finns en liten risk för ett lätt, bestående ökat tryck inuti ögat efter upprepad injektion i ögat.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [Appendix V](#).* Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Macugen ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Får ej frysas.

Läkemedlet måste kasseras om det har förvarats i rumstemperatur längre än två veckor.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är pegaptanib. Varje förfylld endosspruta innehåller en dos motsvarande 0,3 mg pegaptanib.
- Övriga innehållsämnen är natriumklorid, monobasiskt natriumfosfatmonohydrat, dibasiskt natriumfosfatheptahydrat, natriumhydroxid och saltsyra (för pH-justering) samt vatten för injektionsvätskor. För ytterligare information om natriuminnehållet i Macugen, se avsnitt 2.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Macugen injektionsvätska, lösning levereras som endosspruta.

Varje förpackning innehåller en påse i en kartong, innehållande en förfylld spruta av typ I-glas, fylld med 0,25–0,27 ml lösning, förseglad med en elastisk kolvpropp och en förmonterad kolvstång, fasthållen med en plastklämma. Sprutan har en förmonterad luerförslutningstillats i polykarbonatplast och spetsen är förseglad med ett elastiskt spetslock.

Injektionsnål ingår ej i förpackningen.

Innehavare av godkännande för försäljning

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c
170 00 Praha 7
Tjeckien

Tillverkare

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

Bausch & Lomb Pharma nv/sa, Belgium
Tél/Tel: + 32 (0)3 280 82 84

Lietuva

PharmaSwiss UAB
Tel. + 370 5 279 0762

България

PharmaSwiss EOOD
Тел.: + 359 2 89 52 110

Luxembourg/Luxemburg

Bausch & Lomb Pharma nv/sa, Belgium
Tél/Tel: + 32 (0)3 280 82 84

Česká republika

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Tel: + 420 234 719 600

Magyarország

Valeant Pharma Magyarország Kft.
Tel. +36 1 345 5900

Danmark

Bausch & Lomb Nordic AB
Tlf: 80 88 82 68
Tlf (fra udlandet): +46 8 616 95 85

Deutschland

Bausch & Lomb GmbH
Tel: + 49 (0)30 33093 0

Eesti

PharmaSwiss Eesti OÜ
Tel: +372 6 827 400

Ελλάδα

Pharmaswiss Hellas A.E.
Τηλ: +30 210 8108 460

España

Bausch & Lomb, S.A.
Tel: + 34 91 657 63 00

France

Laboratoire Chauvin SAS
Tél: + 33 (0)4 67 12 30 30

Hrvatska

PharmaSwiss d.o.o.
Tel: +385 1 6311 833

Ireland

Bausch & Lomb UK Ltd.
Tel: +44 (0) 1748 828864

Ísland

Bausch & Lomb UK Ltd.
Sími frá útlöndum: +44 (0) 1748 828864

Italia

Bausch & Lomb-IOM S.p.A.
Tel: + 39 (0)2 27407300

Κύπρος

Kyropharm Ltd.
Τηλ: + 357 22 43 46 99

Latvija

SIA PharmaSwiss Latvia
Tel: + 371 67502185

Malta

Laboratoire Chauvin, France
Tél: + 33 (0)4 67 12 30 30

Nederland

Bausch & Lomb Pharma nv/sa, Belgium
Tel: + 32 (0)3 280 82 84

Norge

Bausch & Lomb Nordic AB
Tlf: 800 19 841
Fra utlandet Tlf.: +46 8 616 95 85

Österreich

Bausch & Lomb GmbH
Tel: + 49 (0)30 33093 0

Polska

Valeant sp. z o.o. sp. j.
Tel.: +48 17 865 51 00

Portugal

Bausch & Lomb, S.A. (Sucursal Portugal)
Tel: + 351 21 424 15 10

România

PharmaSwiss Medicines S.R.L.
Tel: +40 374 102 600

Slovenija

PharmaSwiss d.o.o.
Tel: + 386 1 2364 700

Slovenská republika

Valeant Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 3233 4900

Suomi/Finland

Bausch & Lomb Nordic AB
Puh./Tel: 0800 773 851
Ulkomailta/Från utomlands: +46 8 616 95 85

Sverige

Bausch & Lomb Nordic AB
Tel: 020 088 3496
Från utomlands: +46 8 616 95 85

United Kingdom

Bausch & Lomb UK Ltd.
Tel: +44 (0) 1748 828864

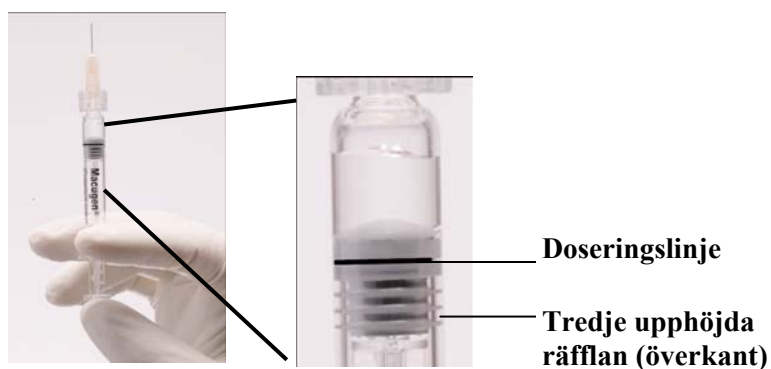
Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

VARNING: Eftersom den förfyllda sprutan innehåller en större volym (250–270 mikroliter) än den rekommenderade dosen (90 mikroliter) måste en del av volymen i sprutan avlägsnas före administreringen. Följ instruktionerna nedan för att avlägsna volymöverskottet före injektion.

Figur 1. **Före** avlägsnandet av luftbubblor och överskott av läkemedel

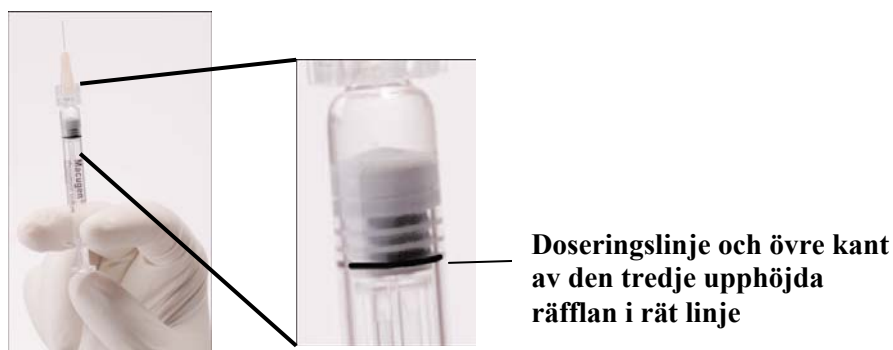


(Faktisk bildning av luftbubblor kan variera)

Sprutan skall kontrolleras med nålen pekande uppåt för eventuella bubblor. Om det finns bubblor skall man försiktigt knacka på sprutan med ett finger till dess att bubblorna stiger mot toppen av sprutan.

Tryck **LÅNGSAMT** ned kolvstången för att avlägsna alla luftbubblor samt överskott av läkemedel så att **översidan av den tredje upphöjda räfflan på kolvproppen är i rät linje med den tryckta svarta doseringslinjen** (se figur 2 nedan). **Kolvproppen ska inte dras tillbaka.**

Figur 2. **Efter** avlägsnandet av luftbubblor och överskott av läkemedel



Vid detta läge, ska det kvarvarande innehållet i sprutan injiceras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.