

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Macugen ενέσιμο διάλυμα 0,3 mg

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα παρέχει μια χρησιμοποιήσιμη ποσότητα για τη χορήγηση μίας εφάπαξ δόσης των 90 μικρολίτρων που περιέχει pegaptanib sodium, που αντιστοιχεί σε 0,3 mg ελεύθερου οξέος του ολιγονουκλεοτιδίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο).

Το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Macugen ενδείκνυται για τη θεραπεία της νεοαγγειακής (υγρού τύπου) ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας (ΗΕΩ) σε ενήλικες (βλέπε παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Macugen θα πρέπει να χορηγείται από οφθαλμιάτρους με εμπειρία στη διενέργεια ενδοϋαλοειδικών ενέσεων.

Δοσολογία

Το ιστορικό του ασθενούς σχετικά με αντιδράσεις υπερευαισθησίας θα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά πριν τη διαδικασία της ενδοϋαλοειδικής ένεσης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,3 mg pegaptanib, ισοδύναμη με 90 μικρόλιτρα, χορηγείται άπαξ κάθε έξι εβδομάδες (9 ενέσεις ανά έτος) μέσω ενδοϋαλοειδικής ένεσης στον προσβεβλημένο οφθαλμό.

Μετά την ένεση παρατηρήθηκαν παροδικές αυξήσεις στην ενδοφθάλμια πίεση σε ασθενείς που έλαβαν το Macugen. Επομένως, η αιμάτωση της κεφαλής του οπτικού νεύρου και η ενδοφθάλμια πίεση θα πρέπει να παρακολουθούνται. Επιπλέον, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδοϋαλοειδική αιμορραγία και ενδοφθαλμίτιδα, επί δύο εβδομάδες μετά την ένεση. Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να αναφέρουν οποιαδήποτε συμπτώματα υποδηλώνουν αυτές τις καταστάσεις δίχως καθυστέρηση (βλέπε παράγραφο 4.4).

Εάν ένας ασθενής δεν παρουσιάσει όφελος από τη θεραπεία (απώλεια λιγότερων από 15 γράμματα στην οπτική οξύτητα) στην επίσκεψη της 12^{ης} εβδομάδας, έπειτα από 2 διαδοχικές ενέσεις με Macugen, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο της διακοπής ή αναστολής της θεραπείας με Macugen.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται καμία ειδική αντιμετώπιση.

Ηπατική δυσλειτουργία

Το Macugen δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Ωστόσο, καμία ειδική αντιμετώπιση δεν απαιτείται για αυτόν τον πληθυσμό (βλέπε παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Το Macugen δεν έχει μελετηθεί επαρκώς σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, ωστόσο, καμία ειδική αντιμετώπιση δε συνιστάται σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Macugen σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία.

Τρόπος χορήγησης

Μόνο για ενέσιμη ενδοϋαλοειδική χρήση.

Το Macugen θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για την ύπαρξη σωματιδίων και αποχρωματισμό πριν τη χορήγηση (βλέπε παράγραφο 6.6).

Η διαδικασία της ένεσης θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό άσηπτες συνθήκες, οι οποίες περιλαμβάνουν τη διενέργεια χειρουργικής αντισηψίας χεριών, τη χρήση αποστειρωμένων γαντιών, αποστειρωμένου πεδίου και αποστειρωμένου διαστολέα βλεφάρων (ή τροδυνάμου) και τη διαθεσιμότητα αποστειρωμένης παρακέντησης (εάν απαιτείται). Κατάλληλη αναισθησία και ένα τοπικό μικροβιοκτόνο αντιβιοτικό ευρέως φάσματος θα πρέπει να χορηγούνται πριν την ένεση.

Η προγεμισμένη σύριγγα διατίθεται με περίσσεια όγκου προϊόντος. Ένεση ολόκληρου του όγκου της προγεμισμένης σύριγγας μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα υπερδοσολογία (βλέπε παράγραφο 4.8 και 4.9). Βλέπε παράγραφο 6.6 για οδηγίες σχετικά με την αποβολή της περίσσειας του όγκου πριν από την ένεση.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ενεργός ή πιθανολογούμενη οφθαλμική ή περιοφθαλμική λοίμωξη.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ενδοφθαλμίτιδα

Οι διαδικασίες ενδοϋαλοειδικής ένεσης σχετίζονται με κίνδυνο εμφάνισης ενδοφθαλμίτιδας. Σε κλινικές δοκιμές με το Macugen, η επίπτωση της ενδοφθαλμίτιδας ήταν 0,1% ανά ένεση (βλέπε παράγραφο 4.2).

Αύξημένη ενδοφθάλμια πίεση

Όπως αναμένεται από τη χορήγηση ενδοϋαλοειδικών ενέσεων, ενδέχεται να παρατηρηθεί παροδική αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Συνεπώς, η αιμάτωση της κεφαλής του οπτικού νεύρου θα πρέπει να επιβεβαιώνεται και η αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης θα πρέπει να αντιμετωπίζεται κατάλληλα μετά τη χορήγηση της ένεσης.

Από μελέτη παρατήρησης που διενεργήθηκε μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, αναφέρθηκε επίσης μικρός κίνδυνος αργής σταθερής αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης (βλέπε παράγραφο 4.8).

Ενδοϋαλοειδικές αιμορραγίες

Άμεσες (την ημέρα της ένεσης) και όψιμες εμφάνισης ενδοϋαλοειδικές αιμορραγίες πιθανόν να εκδηλωθούν μετά τις ενέσεις με pegaptanib (βλέπε παράγραφο 4.2).

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, περιπτώσεις αναφυλαξίας/αναφυλακτοειδών αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένου του αγγειοοιδήματος, έχουν παρατηρηθεί σε διάστημα μερικών ωρών μετά την ενδοϋαλοειδική χορήγηση του pegaptanib. Σε αυτές τις περιπτώσεις, άμεση συσχέτιση με το Macugen ή με κάποιες από τις διάφορες θεραπείες που χορηγούνται ως μέρος της προετοιμασίας για την ένεση ή με άλλους παράγοντες, δεν έχει διαπιστωθεί.

Συστηματικές επιδράσεις

Έχουν αναφερθεί συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβανομένων μη-οφθαλμικών αιμορραγιών και αρτηριακών θρομβοεμβολικών συμβαμάτων μετά από ενδοϋαλοειδικές ενέσεις αναστολέων του Αγγειακού Ενδοθηλιακού Αυξητικού Παράγοντα (VEGF) και υπάρχει ένας θεωρητικός κίνδυνος ότι αυτές μπορεί να σχετίζονται με την αναστολή της δράσης του VEGF. Πρέπει να δίδεται προσοχή όταν θεραπεύονται τέτοιοι ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.8).

Όγκος υπερπλήρωσης

Ένεση ολόκληρου του όγκου της προγεμισμένης σύριγγας θα μπορούσε να οδηγήσει σε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συνεπώς, η περίσσεια του όγκου πρέπει να αποβάλλεται πριν από την ένεση (βλέπε παραγράφους 4.8 και 6.6).

Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο του 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι δηλαδή πρακτικά “ελεύθερο νατρίου”.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων δεν έχουν διεξαχθεί με το Macugen. Το pegaptanib μεταβολίζεται από νουκλεάσες και συνεπώς φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μέσω του κυτοχρώματος P450 δεν είναι πιθανές.

Δύο πρώιμες κλινικές μελέτες, οι οποίες διεξήχθησαν σε ασθενείς που έλαβαν Macugen σε μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με PDT (φωτοδυναμική θεραπεία), δεν αποκάλυψαν καμία εμφανή διαφορά στη φαρμακοκινητική του pegaptanib στο πλάσμα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Το pegaptanib δεν έχει μελετηθεί σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς, όμως έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα σε υψηλά επίπεδα συστηματικής έκθεσης (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τους ανθρώπους είναι άγνωστος. Η συστηματική έκθεση στο pegaptanib αναμένεται να είναι πολύ χαμηλή μετά από την οφθαλμική χορήγηση. Ωστόσο, το Macugen θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνον εάν το πιθανό όφελος για τη μητέρα δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο από την έκθεση για το έμβρυο.

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν το Macugen απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Το Macugen δε συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τον άνθρωπο για την επίδραση του Macugen στην γονιμότητα. Σε μελέτες με πειραματόζωα, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην γονιμότητα αρσενικών ή θηλυκών ποντικών. Βλέπε παράγραφο 5.3.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Macugen έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών λόγω παροδικού θάμβους όρασης μετά τη χορήγηση του Macugen μέσω ενδοϋαλοειδικής ένεσης. Οι ασθενείς πρέπει να πληροφορηθούν να μην οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα έως ότου αυτό υποχωρήσει.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πλειονηφία των ανεπιθύμητων αντιδράσεων αναφέρθηκαν μετά από χορήγηση του Macugen, σχετίζονται με την διαδικασία ενδοϋαλοειδικής ένεσης.

Στις κλινικές δοκιμές οι πιο συχνές οφθαλμικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν μετά από την ένεση Macugen είναι: φλεγμονή του πρόσθιου θαλάμου, πόνος του οφθαλμού, ενδοφθάλμια πίεση αυξημένη, στικτή κερατίτιδα, εξιδρώματα του υαλοειδούς σώματος και θολερότητες του υαλοειδούς σώματος.

Λιγότερο συχνά αναφερθείσες σοβαρές οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν ενδοφθάλμιτιδα, αιμορραγία του αμφιβληστροειδούς, ενδοϋαλοειδική αιμορραγία και αποκόλληση αμφιβληστροειδούς.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Τα δεδομένα ασφαλείας που περιγράφονται πιο κάτω συνοψίζουν όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες που πιθανώς σχετίζονται με τη διαδικασία χορήγησης ή με το φάρμακο. Σε 295 ασθενείς στη θεραπευτική ομάδα των 0,3 mg. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και ανά συχνότητα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Αναφορές από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά συμπεριλαμβάνονται με πλάγια γράμματα.

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Μη γνωστές	αναφυλακτική αντίδραση*
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Όχι συχνές	εφιάλτες, κατάθλιψη
Διαταραχές νευρικού συστήματος	
Συχνές	κεφαλαλγία

Οφθαλμικές διαταραχές

Πολύ συχνές

Συχνές

Όχι συχνές

φλεγμονή του πρόσθιου θαλάμου, πόνος του οφθαλμού, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, στική κερατίτιδα, εξιδρώματα και θολερότητες του υαλοειδούς σώματος μη φυσιολογικό αίσθημα στον οφθαλμό, καταρράκτης, αιμορραγία του επιπεφυκότα, υπεραιμία του επιπεφυκότα, οίδημα του επιπεφυκότα, επιπεφυκίτιδα, δυστροφία του κερατοειδούς, έλλειμμα του επιθηλίου του κερατοειδούς, διαταραχή του επιθηλίου του κερατοειδούς, οίδημα του κερατοειδούς, ξηροφθαλμία, ενδοφθαλμίτιδα, οφθαλμικό έκκριμα, φλεγμονή του οφθαλμού, ερεθισμός του οφθαλμού, κνησμός του οφθαλμού, ερυθρότητα του οφθαλμού, οίδημα του οφθαλμού, οίδημα βλεφάρου, αυξημένη δακρύρροια, εκφύλιση της ωχράς κηλίδας, μυδρίαση, δυσφορία του οφθαλμού, οφθαλμική υπέρταση, περικογχικό αιμάτωμα, φωτοφοβία, φωτοψία, αιμορραγία του αμφιβληστροειδούς, θαμπή όραση, μειωμένη οπτική οξύτητα, οπτική διαταραχή, αποκόλληση του υαλοειδούς σώματος και διαταραχή του υαλοειδούς σώματος ασθενωπία, βλεφαρίτιδα, αλλεργική επιπεφυκίτιδα, εναποθέσεις κερατοειδούς, οφθαλμική αιμορραγία, κνησμός βλεφάρων, κερατίτιδα, ενδοφθάλμια αιμορραγία, αντανάκλαστικό της κόρης επηρεασμένο, εκδορά του κερατοειδούς, εξιδρώματα του αμφιβληστροειδούς, βλεφαρόπτωση, ουλή του αμφιβληστροειδούς, χαλάζιο, διάβρωση του κερατοειδούς, μειωμένη ενδοφθάλμια πίεση, αντίδραση στη θέση ένεσης, φυσαλλίδες στη θέση ένεσης, αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς, διαταραχή του κερατοειδούς, απόφραξη της αμφιβληστροειδικής αρτηρίας, ρήξη του αμφιβληστροειδούς, εκτρόπιο, διαταραχή κινητικότητας του οφθαλμού, ερεθισμός των βλεφάρων, ύφασμα, διαταραχή της κόρης, διαταραχή της ίριδας, οφθαλμικός ίκτερος, πρόσθια ραγοειδίτιδα, οφθαλμικές εναποθέσεις, ιρίτιδα, κοίλανση του οπτικού νεύρου, δυσμορφία της κόρης, απόφραξη αμφιβληστροειδικής φλέβας και πρόπτωση του υαλοειδούς σώματος

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Όχι συχνές

κώφωση, νόσος του Meniere επιδεινωθείσα, ίλιγγος

Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές

αίσθημα παλμών

Αγγειακές διαταραχές

Όχι συχνές

υπέρταση, ανεύρυσμα αορτής

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

Συχνές

ρινόρροια

Όχι συχνές

ρινοφαρυγγίτιδα

Γαστρεντερικές διαταραχές

Όχι συχνές

έμετος, δυσπεψία

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές

δερματίτιδα από επαφή, έκζεμα, αλλαγή χρώματος τριχών, εξάνθημα, κνησμός, νυκτερινοί ιδρώτες
αγγειοοίδημα*

Μη γνωστές

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Όχι συχνές

οσφυαλγία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Όχι συχνές

κόπωση, ρίγη, ευαισθησία, θωρακικό άλγος, γριπώδης συνδρομή

Παρακλινικές εξετάσεις

Όχι συχνές

αυξημένη δραστηριότητα γάμμα-γλουταμυλτρανσφεράσης

Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών

Όχι συχνές

εκδορές

* Εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά, βλέπε “Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών”

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Περιπτώσεις αναφυλαξίας/αναφυλακτοειδών αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένου του αγγειοοιδήματος, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς σε διάστημα μερικών ωρών μετά τη χορήγηση του pegaptanib μαζί με διάφορα φαρμακευτικά προϊόντα που χορηγήθηκαν ως μέρος της προετοιμασίας για την ένεση (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4).

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις σοβαρής αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης όταν η περίσσεια του όγκου στην προγεμισμένη σύριγγα δεν αποβλήθηκε πριν από την ένεση.

Σταθερές μικρές αυξήσεις στην ενδοφθάλμια πίεση (ΕΠ) έχουν επίσης αναφερθεί μετά από επαναλαμβανόμενη ενδοφθαλμική χορήγηση σε μελέτη παρατήρησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Οι πιθανότητες αυξημένης ΕΠ αυξήθηκαν κατά έναν συντελεστή 1,128 για κάθε επιπλέον ένεση ($p = 0,0003$). Δεν βρέθηκε στατιστική διαφορά στην επίπτωση αυξημένης ΕΠ μεταξύ ασθενών με ιστορικό αυξημένης ΕΠ ή γλαυκώματος έναντι ασθενών χωρίς ιστορικό.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την κατηγορία του προϊόντος

Τα αρτηριακά θρομβοεμβολικά συμβάματα (ΑΘΣ) αποτελούν ανεπιθύμητες ενέργειες που δυνητικά σχετίζονται με την αναστολή της δράσης του VEGF. Υπάρχει ένας θεωρητικός κίνδυνος αρτηριακού θρομβοεμβολικού συμβάματος μετά από ενδοφθαλμική χρήση αναστολέων VEGF.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: +30 21 32040380/337

Φαξ: +30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Υπερδοσολογία με Macugen δεν έχει αναφερθεί σε κλινικές δοκιμές.

Υπερδοσολογία με αυξημένο όγκο ένεσης (π.χ. όταν η περίσσεια όγκου της προγεμισμένης σύριγγας δεν αποβάλλεται πριν από την ένεση) μπορεί να αυξήσει την ενδοφθάλμια πίεση (βλέπε παράγραφο 4.8). Ο θεράπων ιατρός πρέπει πάντα να αποβρρίπτει την περίσσεια όγκου του διαλύματος σύμφωνα με τις οδηγίες της παραγράφου 6.6. Συνεπώς, σε περίπτωση υπερδοσολογίας, η ενδοφθάλμια πίεση πρέπει να παρακολουθείται από τον θεράποντα ιατρό, και να εφαρμόζεται κατάλληλη θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Οφθαλμολογικά, παράγοντες για οφθαλμικές αγγειακές διαταραχές, ATC κωδικός S01LA03.

Μηχανισμός της δράσης

Το pegaptanib είναι ένα πεγκυλιωμένο τροποποιημένο ολιγονουκλεοτίδιο, το οποίο συνδέεται με υψηλή εξειδίκευση και συγγένεια στον εξωκυτταρικό Αγγειακό Ενδοθηλιακό Αυξητικό Παράγοντα (VEGF₁₆₅) αναστέλλοντας τη δράση του. Ο VEGF είναι μία εκκρινόμενη πρωτεΐνη που επάγει την αγγειογένεση, την αγγειακή διαπερατότητα και τη φλεγμονή. Εκ των οποίων όλα τα παραπάνω θεωρείται ότι συμβάλλουν στην εξέλιξη της νεοαγγειακής (υγρού τύπου) μορφής της ΗΕΩ.

Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Ο VEGF₁₆₅ είναι η ισομορφή του VEGF που ενάγεται κυρίως στην παθολογική νεοαγγείωση στους οφθαλμούς. Η εκλεκτική αναστολή του σε πειραματόζωα με το pegaptanib απεδείχθη εξίσου αποτελεσματική στην καταστολή της παθολογικής νεοαγγείωσης με την αναστολή όλων των ισομορφών-VEGF. Ωστόσο, το pegaptanib δεν επηρέασε τη φυσιολογική αγγειογένεση, σε αντίθεση με την αναστολή όλων των ισομορφών VEGF.

Επιβράδυνση της αύξησης του μέσου συνολικού μεγέθους της βλάβης, του μεγέθους της χοριοειδικής νεοαγγείωσης (CNV) και της έκτασης της διαρροής της φλοουρεσκεΐνης, έχουν όλα παρουσιαστεί σε ασθενείς με ΗΕΩ που έλαβαν θεραπεία με Macugen.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

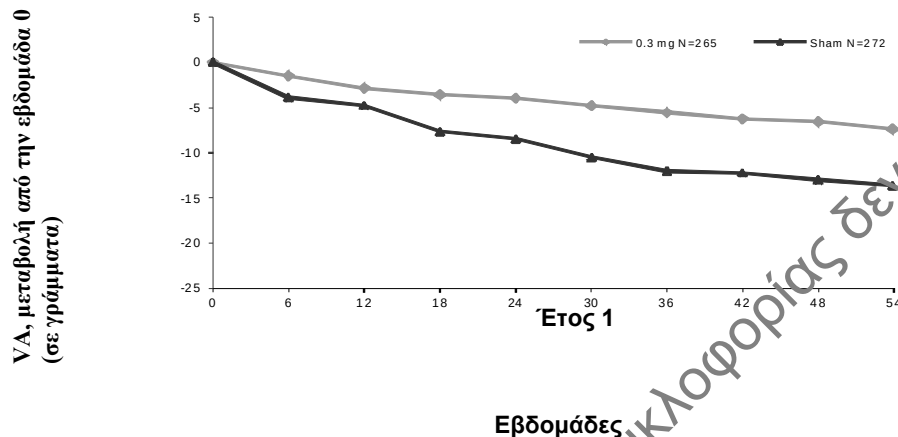
Το pegaptanib μελετήθηκε σε δύο ελεγχόμενες, διπλά-τυφλές και με πανομοιότυπο σχεδιασμό τυχαιοποιημένες μελέτες (EOP1003, EOP1004) σε ασθενείς με νεοαγγειακή ΗΕΩ. Ένα σύνολο 1190 ασθενών έλαβαν θεραπεία (892 έλαβαν pegaptanib, 298 (ομάδα ελέγχου) έλαβαν εικονική αγωγή (sham)) με μία διάμεση ηλικία 77 ετών. Οι ασθενείς έλαβαν κατά μέσο όρο από 8,4 έως 8,6 δόσεις από συνολικά 9 δυνατές δόσεις, σε όλα τα θεραπευτικά σκέλη κατά το πρώτο έτος.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν είτε στην ομάδα της εικονικής αγωγής είτε στην ομάδα θεραπείας όπου έλαβαν 0,3 mg, 1 mg, ή 3 mg pegaptanib χορηγούμενο ως ενδοϋαλοειδικές ενέσεις κάθε 6 εβδομάδες για 48 εβδομάδες. Η φωτοδυναμική θεραπεία με βερτεπορφίνη (PDT) επιτρεπόταν, κατά τη διακριτική ευχέρεια των ερευνητών, σε ασθενείς με κυρίως κλασσικές βλάβες.

Οι δύο δοκιμές ενέταξαν ασθενείς που παρουσίαζαν νεοαγγειακές βλάβες από ΗΕΩ, όλων των υποτύπων (25% κυρίως κλασσικές, 39 % κρύφιας χωρίς κλασσικό στοιχείο και 36% ελάχιστα κλασσικές) βλάβες μεγέθους έως και 12 θηλαίες διαμέτρους εκ των οποίων έως και το 50 % παρουσίαζαν ως επιβαρυντικό παράγοντα υπαμφιβληστροειδική αιμορραγία και/ή έως 25 % ίνωση - ουλή ή ατροφία. Οι ασθενείς είχαν λάβει αρχικά PDT έως μία φορά και η οπτική οξύτητα αναφοράς κατά την έναρξη στον υπό μελέτη οφθαλμό ήταν μεταξύ 20/40 και 20/320.

Σε ένα έτος, το pegaptanib 0,3 mg επέδειξε ένα στατιστικά σημαντικό θεραπευτικό όφελος σχετικά με το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας, που καθορίστηκε ως το ποσοστό των ασθενών οι οποίοι έχασαν λιγότερα από 15 γράμματα στον έλεγχο της οπτικής οξύτητας (προκαθορισμένη συγκεντρωτική ανάλυση, pegaptanib 0,3 mg 70% έναντι Εικονικής αγωγής 55%, $p = 0,0001$, EOP 1003 pegaptanib 0,3 mg 73% έναντι Εικονικής αγωγής 59%, $p = 0,0105$, EOP1004 pegaptanib 0,3 mg 67% έναντι Εικονικής αγωγής 52%, $p = 0,0031$).

Μέση Μεταβολή της Οπτικής Οξύτητας (VA) έναντι του Χρόνου,
Έτος 1, ITT(Πρόθεση για θεραπεία), LOCF (Μεταφορά της τελευταίας παρατήρησης)



N: αριθμός εγγεγραμμένων ασθενών

Το pegaptanib 0,3mg επέδειξε θεραπευτικό όφελος ανεξάρτητα από τον υπότυπο της αρχικής βλάβης, το μέγεθος της βλάβης και την οπτική οξύτητα κατά την έναρξη, όπως επίσης ανεξάρτητα από την ηλικία, το φύλο, τη χρωστική της ίριδας και την προηγούμενη και/ή κατά την έναρξη της μελέτης εφαρμογή PDT.

Στο τέλος του πρώτου έτους (εβδομάδα 54), 1053 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ξανά προκειμένου είτε να συνεχίσουν είτε να διακόψουν τη θεραπεία έως και την εβδομάδα 102.

Κατά μέσο όρο, το θεραπευτικό όφελος διατηρήθηκε στις 102 εβδομάδες με συνεχιζόμενη προφύλαξη της οπτικής οξύτητας στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν ξανά για τη συνέχιση της θεραπείας με pegaptanib. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν ξανά στο σκέλος διακοπής της θεραπείας με pegaptanib μετά από ένα έτος, έχασαν οπτική οξύτητα στη διάρκεια του δεύτερου έτους.

Περίληψη των Μέσων Μεταβολών στην Οπτική Οξύτητα από την Έναρξη ως τις Εβδομάδες 6, 12, 54 και 102 (LOCF)

EOP 1003				EOP 1004		
	0,3-0,3	0,3- διακοπή	Sham-Sham / Sham + διακοπή	0,3-0,3	0,3- διακοπή	Sham- Sham / Sham + διακοπή
N	67	66	54	66	66	53
VA, Μέση Μεταβολή Εβδομάδα 6	-1,9	-0,0	-4,4	-1,9	-2,0	-3,4
VA, Μέση Μεταβολή Εβδομάδα 12	-4,3	-2,0	-4,8	-2,8	-2,2	-4,7
VA, Μέση Μεταβολή Εβδομάδα 54	-9,6	-4,3	-11,7	-8,0	-7,6	-15,6
VA, Μέση Μεταβολή Εβδομάδα 102	-10,8	-9,7	-13,1	-8,0	-12,7	-21,1

Δεδομένα από μία περίοδο δύο ετών υποδεικνύουν ότι η θεραπεία με το Macugen θα πρέπει να ξεκινά το νωρίτερο δυνατό. Σε προχωρημένη νόσο η έναρξη και η συνέχεια της θεραπείας με Macugen θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη το ενδεχόμενο ανάκτησης/διατήρησης χρήσιμης όρασης.

Η θεραπεία με Macugen χορηγούμενου και στους δύο οφθαλμούς ταυτόχρονα, δεν έχει μελετηθεί.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Macugen δεν έχουν αποδειχθεί για χρήση πέραν των δύο ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει άρει την υποχρέωση κατάθεσης των αποτελεσμάτων των μελετών με Macugen σε όλες τις υποομάδες του παιδιατρικού πληθυσμού στη νεοαγγειακή (υγρού τύπου) ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας (ΗΕΩ). Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση:

Σε πειραματόζωα, το pegaptanib απορροφάται βραδέως στη συστηματική κυκλοφορία από τον οφθαλμό μετά από ενδοϋαλοειδική χορήγηση. Ο ρυθμός απορρόφησης από τον οφθαλμό αποτελεί το βήμα περιορισμού του ρυθμού συστηματικής διάθεσης του pegaptanib στα πειραματόζωα και είναι πιθανό ότι συμβαίνει το ίδιο και στους ανθρώπους. Σε ανθρώπους, ο μέσος φαινόμενος χρόνος ημίωρης ± τυπική απόκλιση του pegaptanib στο πλάσμα μετά από δόση 3 mg (δέκα φορές η συνιστώμενη δόση) στον ένα οφθαλμό είναι 10 ± 4 ημέρες.

Μία μέση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα περίπου 80 ng/ml εμφανίζεται εντός 1 έως 4 ημερών μετά από δόση 3 mg στον ένα οφθαλμό σε ανθρώπους. Η μέση περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα – χρόνο (AUC) είναι περίπου 25 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ για αυτή τη δόση. Το pegaptanib δεν συσσωρεύεται στο πλάσμα όταν χορηγείται ενδοϋαλοειδικώς κάθε 6 εβδομάδες. Σε δόσεις κάτω των 0,5 mg/οφθαλμό, οι συγκεντρώσεις του pegaptanib στο πλάσμα δεν είναι πιθανό να υπερβούν τα 10 ng/ml.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του pegaptanib μετά από ενδοϋαλοειδική χορήγηση δεν έχει αξιολογηθεί σε ανθρώπους, αλλά είναι περίπου 70-100% σε κουνέλια, σκύλους και πιθήκους.

Σε πειραματόζωα που έλαβαν δόσεις του pegaptanib έως και 0,5 mg/οφθαλμό και στα δύο μάτια, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα ήταν από 0,03% έως 0,15% εκείνων εντός του υαλοειδούς.

Κατανομή, βιομετατροπή, Αποβολή:

Σε ποντίκια, αρουραίους, κουνέλια, σκύλους και πιθήκους, το pegaptanib κατανέμεται κυρίως στον όγκο του πλάσματος και δεν κατανέμεται ευρέως σε περιφερικούς ιστούς μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Εικοσιτέσσερις ώρες μετά την ενδοϋαλοειδική χορήγηση μίας ραδιοσημασμένης δόσης pegaptanib και στους δύο οφθαλμούς κουνελιών, η ραδιενέργεια κατανεμήθηκε κυρίως στο υαλοειδές, στον αμφιβληστροειδή και το υδατοειδές υγρό. Μετά από ενδοϋαλοειδικές και ενδοφλέβιες χορηγήσεις ραδιοσημασμένου pegaptanib σε κουνέλια, οι υψηλότερες συγκεντρώσεις ραδιενέργειας (με εξαίρεση τον οφθαλμό για την ενδοϋαλοειδική δόση) ελήφθησαν στους νεφρούς. Σε κουνέλια, το συστατικό νουκλεοτίδιο 2'-φθοριοουριδίνη ανευρίσκεται στο πλάσμα και τα ούρα μετά από μονήρεις ραδιοσημασμένες ενδοφλέβιες και ενδοϋαλοειδικές δόσεις Macugen. Το pegaptanib μεταβολίζεται από ενδο- και εξωνουκλεάσες. Σε κουνέλια, το pegaptanib αποβάλλεται ως μητρικό φάρμακο και μεταβολίτες, κυρίως στα ούρα.

Ειδικοί Πληθυσμοί:

Η φαρμακοκινητική του pegaptanib είναι παρόμοια σε γυναίκες και άνδρες ασθενείς με εύρος ηλικίας 50 έως 90 ετών.

Το pegaptanib sodium δεν έχει μελετηθεί επαρκώς σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη των 20 ml/min. Μείωση της κάθαρσης κρεατινίνης στα 20 ml/min πιθανόν να σχετίζεται με αύξηση έως και 2,3 φορές της AUC του pegaptanib. Δεν απαιτείται ειδική αντιμετώπιση για τους ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεγαλύτερη των 20 ml/min, οι οποίοι λαμβάνουν τη συνιστώμενη δόση 0,3 mg pegaptanib sodium.

Η φαρμακοκινητική του pegaptanib δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Η συστηματική έκθεση αναμένεται να βρίσκεται εντός ενός καλά ανεκτού εύρους σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, καθώς μία κατά 10 φορές υψηλότερη δόση (3 mg/οφθαλμό) ήταν καλά ανεκτή.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν κανέναν ειδικό κίνδυνο για τους ανθρώπους βάσει συμβατικών μελετών φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης και γονοτοξικότητας. Δεν υπάρχουν μελέτες σχετικά με το ενδεχόμενο καρκινογόνου δράσης με το pegaptanib.

Το pegaptanib δεν προκάλεσε μητρική τοξικότητα και δεν υπήρξαν ενδείξεις τερατογένεσης ή εμβρυϊκής θνησιμότητας σε ποντίκια σε ενδοφλέβιες δόσεις από 1 έως 40 mg/kg/ημέρα. Παρατηρήθηκε μειωμένο σωματικό βάρος (5%) και ελάχιστη καθυστέρηση της οστεοποίησης στις φάλαγγες των άκρων ποδών των ζώων, μόνο σε επίπεδα έκθεσης βασισμένης στην AUC κατά 300 φορές μεγαλύτερα από τα αναμενόμενα στον άνθρωπο. Τα ευρήματα αυτά θεωρούνται συνεπώς περιορισμένης κλινικής συσχέτισης. Στην ομάδα των 40 mg/kg/ημέρα, οι συγκεντρώσεις του pegaptanib στο αμνιακό υγρό ήταν 0,05% των επιπέδων πλάσματος της μητέρας. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγή σε κουνέλια.

Δεν διατίθενται δεδομένα για την αξιολόγηση του ζευγαρώματος των αρσενικών ή των θηλυκών ή των δεικτών γονιμότητας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο

Φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό νάτριο
Φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό νάτριο
Υδροξείδιο νατρίου (για ρύθμιση του pH)
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε.

Το προς ένεση διάλυμα πρέπει να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου (χαμηλότερα από 25°C) πριν χορηγηθεί.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να απορρίπτεται εάν μείνει σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερο από δύο εβδομάδες. Για την αποφυγή μόλυνσης, η σύριγγα δεν πρέπει να αφαιρείται από το σάκο συσκευασίας έως ότου ο ασθενής είναι έτοιμος για την ένεση.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κάθε συσκευασία περιέχει ένα σάκο σε ένα χάρτινο κουτί που περιέχει μία προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml, από γυαλί Τύπου 1, σφραγισμένη με ένα ελαστομερές (ελαστικό-βρωμοβουτυλίου) έμβολο πώμα και μία προ-τοποθετημένη ράβδο εμβόλου, η οποία συγκρατείται σε πλαστική βάση. Η σύριγγα φέρει έναν προ-τοποθετημένο πολυκαρβονικό πλαστικό υποδοχέα τύπου 'luer lock' και η άκρη είναι σφραγισμένη με ένα ελαστομερές (βρωμοβουτυλίου/συνθετικού ισοπρενίου) καπάκι.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει περίπου 0,25-0,27 ml διαλύματος.
Κάθε κουτί περιέχει μία προγεμισμένη σύριγγα σε σάκο (συσκευασία μιας δόσης).
Η συσκευασία διατίθεται χωρίς βελόνα.

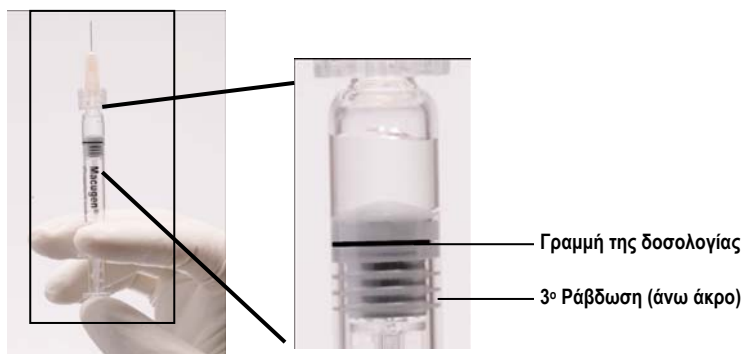
6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Macugen προορίζεται για μία μόνο χρήση. Η δόση του Macugen δεν πρέπει να χρησιμοποιείται, εάν το διάλυμα εμφανίζεται θολό, εάν παρατηρούνται σωματίδια ή εάν υπάρχουν ενδείξεις βλάβης στη σύριγγα ή εάν η πλαστική βάση λείπει ή δεν είναι ενσωματωμένη στη σύριγγα.

Πριν τη χορήγηση, η σύριγγα θα πρέπει να αποδεσμευτεί από την πλαστική βάση και το καπάκι να αφαιρεθεί. Μία βελόνα 27 ή 30 gauge x ½ ίντσας πρέπει να ενσωματωθεί στον υποδοχέα τύπου 'luer lock', ώστε να επιτραπεί η χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος. (βλέπε Σχήμα 1, παρακάτω).

ΠΡΟΣΟΧΗ: Επειδή η προγεμισμένη σύριγγα περιέχει μεγαλύτερο όγκο φαρμακευτικού προϊόντος (250-270 μικρόλιτρα) από την συνιστώμενη δόση (90 μικρόλιτρα), ένα μέρος του όγκου που περιέχεται στη σύριγγα πρέπει να απορριφθεί πριν από την χορήγηση. Ακολουθήστε τις παρακάτω οδηγίες για να αποβάλετε την περίσσεια του όγκου πριν από την ένεση.

Σχήμα 1. Πριν την αποβολή των φυσαλίδων αέρα και της περίσσειας του φαρμάκου



(Ο πραγματικός σχηματισμός φυσαλίδων αέρα ενδέχεται να ποικίλει)

Η σύριγγα θα πρέπει να ελέγχεται, με τη βελόνα προς τα πάνω για τυχόν φυσαλίδες. Αν υπάρχουν φυσαλίδες, η σύριγγα θα πρέπει να χτυπηθεί ελαφρά με το δάκτυλο έως ότου οι φυσαλίδες ανέβουν στο πάνω μέρος της σύριγγας.

Πιέστε **ΑΡΓΑ** το έμβολο ώστε να απομακρυνθούν όλες οι φυσαλίδες και να αποβληθεί η περίσσεια του φαρμάκου ώστε το **άνω άκρο της 3^{ης} ράβδωσης του πώματος του εμβόλου να ευθυγραμμίζεται με την προ-τυπωμένη μαύρη γραμμή της δόσολογίας** (Βλέπε Σχ. 2, παρακάτω). Το πώμα του εμβόλου δε θα πρέπει να τραβηχτεί προς τα πίσω.

Σχήμα 2. Μετά την αποβολή των φυσαλίδων αέρα και της περίσσειας του φαρμάκου



Σε αυτό το σημείο, **πρέπει να ενεθεί το υπόλοιπο περιεχόμενο της σύριγγας.**

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/325/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 31/01/2006

Ημερομηνία της τελευταίας ανανέωσης: 19/11/2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Pfizer Manufacturing Belgium NV,
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Βέλγιο

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλέπε Παράρτημα I: Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την πρώτη κυκλοφορία σε κάθε Κράτος Μέλος ο κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) οφείλει να συμφωνήσει το τελικό εκπαιδευτικό υλικό με τις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές.

Ο ΚΑΚ οφείλει να εξασφαλίσει ότι, ακολούθως από συζητήσεις και συμφωνίες με τις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές σε κάθε Κράτος Μέλος όπου το Macugen κυκλοφορεί, κατά τη διάρκεια και μετά την πρώτη κυκλοφορία όλες οι οφθαλμολογικές κλινικές όπου το Macugen αναμένεται να

χρησιμοποιείται προμηθεύονται με ένα επικαιροποιημένο πακέτο πληροφοριών για τους ιατρούς όπου περιέχονται τα ακόλουθα στοιχεία:

- Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Φυλλάδιο ασφάλειας για τον ιατρό
- Βίντεο για τη διαδικασία της ενδοϋαλοειδικής ένεσης
- Εικονόγραμμα για τη διαδικασία της ενδοϋαλοειδικής ένεσης
- Πληροφορίες για το χρήστη

Το φυλλάδιο ασφάλειας για τον ιατρό θα πρέπει να περιέχει τα παρακάτω βασικά στοιχεία:

- α) Την ενδοϋαλοειδική διαδικασία όπως πραγματοποιήθηκε στις βασικές κλινικές μελέτες, μαζί με κάθε τεχνική βελτίωση
- β) Χρήση ιωδιούχου ποβιδόνης
- γ) Καθαρισμό βλεφάρων
- δ) Χρήση αναισθητικού για την ανακούφιση του ασθενούς
- ε) Άσηπτες τεχνικές για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου μόλυνσης
- στ) Χρήση αντιβιοτικών
- ζ) Τεχνικές ενδοϋαλοειδικής ένεσης
- η) Βασικά σημεία και συμπτώματα των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την ενδοϋαλοειδική ένεση συμπεριλαμβανόμενων ενδοφθαλμίτιδας, αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης, κάκωσης αμφιβληστροειδούς, ενδοφθάλμιας αιμορραγίας, μετατραυματικού καταρράκτη, υπερευαισθησίας και ένεσης περίσσειας όγκου.
- θ) Ρύθμιση της ενδοφθάλμιας πίεσης
- ι) Αντιμετώπιση της ενδοφθαλμίτιδας
- ια) Κατανόηση των παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση ενδοφθαλμίτιδας
- ιβ) Αναφορά σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (βοήθεια υπενθύμισης)

Οι πληροφορίες για το χρήστη οφείλουν να περιέχουν τα εξής βασικά στοιχεία:

- ια) Κύρια σημεία και συμπτώματα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, τα οποία σχετίζονται με τη διαδικασία ενδοϋαλοειδικής ένεσης, συμπεριλαμβανόμενων ενδοφθαλμίτιδας, αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης, κάκωσης αμφιβληστροειδούς, ενδοφθάλμιας αιμορραγίας, μετατραυματικού καταρράκτη, υπερευαισθησίας και ένεσης περίσσειας όγκου
- ιδ) Πότε να ζητούν επείγουσα ιατρική περίθαλψη

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Macugen 0,3 mg ενέσιμο διάλυμα
pegaptanib

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα παρέχει μια χρησιμοποιήσιμη ποσότητα για τη χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης των 90 μικρολίτρων που περιέχει pegaptanib sodium, που αντιστοιχεί σε 0,3 mg ελεύθερου οξέος του ολιγονουκλεοτιδίου.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο, φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό νάτριο, φωσφορικό όξινο επταϋδρικό νάτριο, υδροξείδιο νατρίου και υδροχλωρικό οξύ (για τη ρύθμιση του pH), ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.
Παρέχει μια μονή δόση των 0,3 mg σε 90 μικρόλιτρα.
Συσκευασία μιας προγεμισμένης σύριγγας, με ένα πώμα έμβολο και μία προ-τοποθετημένη ράβδο εμβόλου. Διατίθεται χωρίς βελόνα.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για μια μόνο χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Ενδοϋαλοειδική χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

ΠΡΟΣΟΧΗ: Απομακρύνετε την περίσσεια του όγκου πριν από την ένεση.
Ευθυγραμμίστε την τρίτη ράβδωση του πώματος του εμβόλου με την προ-τυπωμένη μαύρη γραμμή της δοσολογίας.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/325/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ (ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Macugen 0,3 mg ενέσιμο
pegaptanib

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Μονή δόση: 0,3 mg/90 µl

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΣΑΚΟΣ που περιέχει προ-γεμισμένη σύριγγα, ένα έμβολο πώμα και μία προ-τοποθετημένη ράβδο εμβόλου

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ (ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Macugen 0,3 mg ενέσιμο διάλυμα
pegaptanib
Ενδοϋαλοειδική χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Μονή δόση: 0,3 mg/90 µl

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ο σάκος δεν πρέπει να ανοιχθεί έως ότου ο ασθενής είναι έτοιμος για την ένεση.

ΠΡΟΣΟΧΗ: Απομακρύνετε την περίσσεια του όγκου πριν από την ένεση.

Ευθυγραμμίστε την τρίτη ράβδωση του πώματος του εμβόλου με την προ-τυπωμένη μαύρη γραμμή της δοσολογίας.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Macugen ενέσιμο διάλυμα 0,3 mg Pegaptanib

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία σας με αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Macugen και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Macugen
3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Macugen
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Macugen
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Macugen και ποια είναι η χρήση του

Το Macugen είναι ένα διάλυμα, που ενίεται στον οφθαλμό. Το pegaptanib, το δρατικό συστατικό του φαρμάκου αυτού, αναστέλλει την δράση του παράγοντα που εμπλέκεται στον μη φυσιολογικό σχηματισμό νέων αιμοφόρων αγγείων στον οφθαλμό, που είναι γνωστός ως Αγγειακός Ενδοθηλιακός Αυξητικός Παράγον₁₆₅ (VEGF₁₆₅).

Το Macugen χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υγρού τύπου ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας (ΗΕΩ). Η νόσος αυτή οδηγεί σε απώλεια της όρασης, η οποία είναι αποτέλεσμα βλάβης στο κεντρικό τμήμα του αμφιβληστροειδούς (που ονομάζεται ωχρά κηλίδα), στο πίσω μέρος του οφθαλμού. Η ωχρά κηλίδα δίνει τη δυνατότητα στον οφθαλμό να παρέχει την ακριβή κεντρική όραση που απαιτείται για δραστηριότητες όπως η οδήγηση ενός αυτοκινήτου, η ανάγνωση κειμένων με μικρά γράμματα, καθώς και άλλες παρόμοιες δραστηριότητες.

Στην υγρού τύπου ΗΕΩ, παθολογικά αιμοφόρα αγγεία αναπτύσσονται κάτω από τον αμφιβληστροειδή και την ωχρά κηλίδα. Αυτά τα νέα αιμοφόρα αγγεία ενδέχεται να αιμορραγούν και να επιτρέπουν τη διαρροή υγρού, προκαλώντας τη διόγκωση ή την ανόρθωση της ωχράς κηλίδας, διαταράσσοντας ή καταστρέφοντας, έτσι, την κεντρική όραση. Κάτω από αυτές τις συνθήκες, η απώλεια της όρασης μπορεί να είναι ταχεία και σοβαρή. Το Macugen δρα μέσω της αναστολής της ανάπτυξης αυτών των παθολογικών αιμοφόρων αγγείων και μέσω του περιορισμού της αιμορραγίας και της διαρροής. Το φάρμακο χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση όλων των τύπων ανάπτυξης παθολογικών αιμοφόρων αγγείων σε ενήλικες ασθενείς με ΗΕΩ.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Macugen

Μη πάρετε το Macugen:

Σε περίπτωση αλλεργίας στο pegaptanib ή σε οποιοδήποτε από τα άλλα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Σε περίπτωση που έχετε μία ενεργή ή ύποπτη λοίμωξη στον οφθαλμό ή γύρω από αυτόν.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού πάρετε το Macugen

Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να παρουσιαστεί μία λοίμωξη ή αιμορραγία στο εσωτερικό του οφθαλμού μετά από ένεση Macugen (στις επόμενες δύο εβδομάδες). Είναι σημαντικό να εντοπιστούν και να αντιμετωπιστούν αυτού του τύπου οι καταστάσεις όσο το δυνατόν συντομότερα. Παρακαλείστε να ενημερώσετε το γιατρό σας αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα: πόνο ή αυξημένη ενόχληση στον οφθαλμό, επιδεινούμενη ερυθρότητα του οφθαλμού, θολή ή μειωμένη όραση, αυξημένη ευαισθησία στο φως, αυξημένη παρουσία μικρών σωματιδίων στο οπτικό σας πεδίο. Εάν, για οποιονδήποτε λόγο, δεν έχετε πρόσβαση στο γιατρό σας, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με κάποιον άλλο γιατρό.

Σε ορισμένους ασθενείς, η πίεση στον οφθαλμό που λαμβάνει θεραπεία μπορεί να αυξηθεί για ένα μικρό χρονικό διάστημα αμέσως μετά την ένεση. Ο γιατρός σας μπορεί να το παρακολουθεί αυτό μετά από κάθε ένεση.

Σύντομα μετά την ένεση μπορεί να παρουσιασθούν αλλεργικές αντιδράσεις. Τα συμπτώματα που μπορεί να αισθανθείτε και οι οδηγίες για το τι πρέπει να κάνετε σε παρόμοιες περιπτώσεις περιγράφονται στη παράγραφο 4 των οδηγιών χρήσης αυτών.

Παιδιά και έφηβοι

Το Macugen δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Macugen

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με το Macugen.

- Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του Macugen σε έγκυες γυναίκες. Το Macugen δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν τα πιθανά οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων για το αγέννητο παιδί. Εάν είστε έγκυος, συζητήστε το με το γιατρό σας πριν από τη θεραπεία με το Macugen.
- Το Macugen δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού καθώς δεν είναι γνωστό κατά πόσον το Macugen απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Macugen.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Ενδέχεται να παρουσιάσετε προσωρινό θάμβος όρασης μετά τη λήψη του Macugen. Εάν κάτι τέτοιο συμβεί, μην οδηγήσετε ή χρησιμοποιείτε μηχανήματα έως ότου υποχωρήσει.

Σημαντική πληροφόρηση για ορισμένα από τα συστατικά του Macugen

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση των 90 μl, είναι δηλαδή ουσιαστικά “ελεύθερο νατρίου” (βλέπε παράγραφο 6).

3. Πώς θα σας χορηγηθεί το MACUGEN

Όλες οι ενέσεις του Macugen θα χορηγούνται από τον γιατρό σας.

Το Macugen χορηγείται με μία και μόνη ένεση (0,3 mg) στον οφθαλμό σας σε μεσοδιαστήματα των 6 εβδομάδων (δηλαδή 9 φορές το χρόνο). Η ένεση γίνεται μέσα στο υαλοειδές σώμα του οφθαλμού, το οποίο είναι η ουσία που μοιάζει με γέλη στο εσωτερικό του οφθαλμού. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί την πάθησή σας και θα συστήσει τη διάρκεια της θεραπείας με Macugen.

Πριν τη χορήγηση της θεραπείας, ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να χρησιμοποιήσετε αντιβιοτικό κολλύριο ή να πλύνετε σχολαστικά τα μάτια σας. Ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει επίσης κάποιο τοπικό αναισθητικό (φάρμακο που προκαλεί μούδιασμα). Αυτό θα μειώσει ή θα αποτρέψει οποιοδήποτε πόνο μπορεί να έχετε με την ένεση.

Παρακαλώ μην ξεχάσετε να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας εάν είστε αλλεργικός σε οποιαδήποτε ουσία.

Μετά από κάθε ένεση μπορεί να σας ζητηθεί να χρησιμοποιήσετε αντιβιοτικό κολλύριο (ή κάποια άλλη μορφή αντιβιοτικής θεραπείας) για την προστασία σας από λοίμωξη του οφθαλμού.

Εάν σας χορηγήθηκε μεγαλύτερη δόση Macugen από την κανονική

Σε περίπτωση ένεσης περίσσειας όγκου Macugen, μπορεί να παρουσιασθεί σοβαρή αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Οποτεδήποτε, αισθανθείτε διαταραχές όρασης, δυσφορία/πόνο στον οφθαλμό, ερυθρότητα οφθαλμού ή ναυτία και έμετο, απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας και ενημερώστε τον για τα συμπτώματά σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, αυτό το φάρμακο μπορεί να έχει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν εμφανίζονται σε όλους τους ασθενείς.

Περιπτώσεις σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, περιλαμβανομένων αναφυλακτικής αντίδρασης και αγγειοοιδήματος, τα συμπτώματα των οποίων περιγράφονται παρακάτω, έχουν αναφερθεί αμέσως μετά την ένεση. Παρακαλείστε να ζητήσετε άμεση ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω αμέσως μετά την ένεση: ξαφνική έναρξη δυσκολίας στην αναπνοή ή συριγμό, πρησμένο στόμα, πρόσωπο, χέρια ή πόδια, κνησμό στο δέρμα, λιποθυμία, γρήγορο παλμό, κράμπες στο στομάχι, ναυτία, έμετο ή διάρροια. Η συχνότητα αυτών των παρενεργειών δεν μπορεί να υπολογισθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα.

Σε ορισμένες όχι συχνές περιπτώσεις, μπορεί να παρουσιαστεί μία λοίμωξη στο εσωτερικό του οφθαλμού δύο εβδομάδες μετά από θεραπεία με Macugen. Τα συμπτώματα που πιθανόν να εμφανίσετε περιγράφονται στην παράγραφο 2 του Φύλλου Οδηγιών (“Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις”). Παρακαλείστε να διαβάσετε την παράγραφο 2. Περιγράφει τι να κάνετε σε περίπτωση που έχετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι εξής:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες προκαλούνται πιθανότατα από τη διαδικασία της ένεσης και όχι από το φάρμακο, και περιλαμβάνουν:

- φλεγμονή του οφθαλμού
- πόνο του οφθαλμού
- αυξημένη πίεση μέσα στον οφθαλμό
- μικρά σημάδια στην επιφάνεια του οφθαλμού (στικτή κερατίτιδα)
- μικρά σωματίδια ή κηλίδες στο οπτικό σας πεδίο (εξιδρώματα ή θολερότητες του υαλοειδούς σώματος).

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν 1 έως 10 στα 100 άτομα)

Άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στον οφθαλμό που αναφέρεται ότι ενδεχομένως προκλήθηκαν από το φάρμακο ή από τη διαδικασία της ένεσης περιλαμβάνουν:

- θαμπή όραση
- οπτική διαταραχή
- ενόχληση στον οφθαλμό
- μειωμένη όραση
- αυξημένη ευαισθησία στο φως, εμφάνιση λάμψεων φωτός
- αιμορραγία που παρουσιάζεται γύρω από τον οφθαλμό (περικογχική αιμορραγία)
- εστίες αιμορραγίας στον οφθαλμό (αιμορραγία επιπεφυκότα)
- διαταραχή της γέλης στο εσωτερικό του οφθαλμού (διαταραχή υαλοειδούς σώματος), όπως μετατόπιση ή ρήξη (αποκόλληση του υαλοειδούς σώματος)
- θολερότητα του φακού (καταρράκτης)
- διαταραχές της επιφάνειας του οφθαλμού (κερατοειδής)
- οίδημα ή φλεγμονή του βλεφάρου, οίδημα στην εσωτερική επιφάνεια του βλεφάρου ή στην εξωτερική επιφάνεια του οφθαλμού (επιπεφυκότας)
- φλεγμονή του οφθαλμού, δακρύρροια, φλεγμονή του επιπεφυκότα (επιπεφυκίτιδα), ξηρότητα, οφθαλμικό έκκριμα, ερεθισμός του οφθαλμού, κνησμός στον οφθαλμό, ερυθρότητα στον οφθαλμό ή μεγέθυνση της κόρης του οφθαλμού.

Άλλες συχνές μη-οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρεται ότι ενδεχομένως προκλήθηκαν από το φάρμακο ή από τη διαδικασία της ένεσης περιλαμβάνουν:

- κεφαλαλγία
- ρινικό έκκριμα.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν 1 έως 10 στα 1.000 άτομα)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες από τον οφθαλμό που αναφέρεται ότι πιθανά προκλήθηκαν από το φάρμακο ή από τη διαδικασία της ένεσης περιλαμβάνουν:

- φλεγμονή του οφθαλμού ή της εξωτερικής επιφάνειας του οφθαλμού
- αιμορραγία στον οφθαλμό ή στο εσωτερικό του οφθαλμού (υαλοειδές σώμα)
- αίσθημα τάσης στον οφθαλμό
- φλεγμονή του κεντρικού τμήματος της επιφάνειας του οφθαλμού (κερατίτιδα)
- μικρές εναποθέσεις στον οφθαλμό ή στην επιφάνεια του οφθαλμού (κερατοειδής), εναποθέσεις στο οπίσθιο μέρος του οφθαλμού
- κνησμός των βλεφάρων
- διαταραχή στην αντίδραση του οφθαλμού στο φως (αντανακλαστικό της κόρης επηρεασμένο)
- μικρή διάβρωση στο κεντρικό τμήμα της επιφάνειας του οφθαλμού (κερατοειδής)
- πτώση βλεφάρου
- ουλή στο εσωτερικό του οφθαλμού (ουλή του αμφιβληστροειδούς)
- μικρό ογκίδιο στο βλέφαρο οφειλόμενο σε φλεγμονή (χαλάζιο)
- μειωμένη πίεση στο εσωτερικό του οφθαλμού
- αντίδραση στη θέση της ένεσης, φουσαλίδες στη θέση της ένεσης
- μετατόπιση ή ρήξη μίας στιβάδας στο οπίσθιο μέρος του οφθαλμού (αμφιβληστροειδής)
- διαταραχή της κόρης του οφθαλμού, του έγχρωμου τμήματος του οφθαλμού (ίριδα)
- απόφραξη της αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς
- αναστροφή του βλεφάρου, διαταραχή της κίνησης του οφθαλμού, ερεθισμός του βλεφάρου
- αίμα στον οφθαλμό, αποχρωματισμός του οφθαλμού, εναποθέσεις στον οφθαλμό
- φλεγμονή του οφθαλμού (ιρίτιδα)
- κοίλανση του οπτικού νεύρου
- δυσμορφία της κόρης
- απόφραξη της φλέβας στο οπίσθιο μέρος του οφθαλμού
- έκκριμα της εσωτερικής γέλης του οφθαλμού.

Όχι συχνές μη-οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρεται ότι ενδεχομένως προκλήθηκαν από το φάρμακο ή από τη διαδικασία της ένεσης περιλαμβάνουν:

- εφιάλτες, κατάθλιψη, κώφωση, ίλιγγος
- αίσθημα παλμών, υψηλή αρτηριακή πίεση, διαστολή αορτής (του κύριου αιμοφόρου αγγείου)
- φλεγμονή της ανώτερης αναπνευστικής οδού, έμετος, δυσπεψία
- ερεθισμός και φλεγμονή του δέρματος, μεταβολές στο χρώμα των μαλλιών, εξάνθημα, κνησμός
- νυκτερινή εφίδρωση, οσφυαλγία, κόπωση, τρόμος, ευαισθησία, θωρακικό άλγος, αιφνίδιος πυρετός και συμπτώματα προσομοιάζοντα με γρίπη (γενικευμένα άλγη και πόνοι)
- αύξηση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων, εκδορές.

Υπάρχει μικρός κίνδυνος ελαφριάς παρατεταμένης αύξησης της πίεσης μέσα στον οφθαλμό μετά από επαναλαμβανόμενες ενέσεις εντός του οφθαλμού.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας, ή τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284, GR-15562, Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 210 32040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου

5. Πώς να φυλάσσεται το Macugen

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φτάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά από τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Μην καταψύχετε.

Το φάρμακο πρέπει να απορρίπτεται αν παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερες από δύο εβδομάδες.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Macugen

- Η δραστική ουσία είναι το pegaptanib. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα άπαξ δόσης παρέχει μία δόση 0,3 mg pegaptanib σε 90 μικρόλιτρα.
- Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο, φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό νάτριο, φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό νάτριο, υδροξείδιο νατρίου και υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα. Για επιπλέον πληροφόρηση σχετικά με το περιεχόμενο νάτριο στο Macugen, βλέπε παράγραφο 2.

Εμφάνιση του Macugen και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Macugen ενέσιμο διάλυμα διατίθεται σε μία συσκευασία μίας δόσης.

Κάθε συσκευασία περιέχει ένα σάκο σε ένα χάρτινο κουτί, που περιέχει μία προγεμισμένη σύριγγα, από γυαλί Τύπου I, γεμισμένη με 0,25-0,27 ml διαλύματος, σφραγισμένη με ένα ελαστομερές έμβολο πώμα και μία προ-τοποθετημένη ράβδο εμβόλου, η οποία συγκρατείται σε μία πλαστική βάση. Η σύριγγα περιέχει έναν προ-τοποθετημένο πολυκαρβονικό πλαστικό υποδοχέα τύπου 'luer lock' και η άκρη είναι σφραγισμένη με ένα ελαστομερές καπάκι. Η συσκευασία διατίθεται χωρίς βελόνα.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Παραγωγός:

Pfizer Manufacturing Belgium NV,
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φάρμακο, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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 and Lomb Nordic AB
Tlf: 80 88 82 68
From Abroad Tel: +46 8 616 95 85

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

PharmaSwiss Eesti OÜ
Tel: +372 6 827 400

Norge

Bausch and Lomb Nordic AB
Tlf: 800 19 841
From Abroad Tel: +46 8 616 95 85

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

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.
Tel: +44 (0) 1748 828864

Italia

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

Κύπρος

Kypropharm Ltd.
Τηλ: + 357 22 43 46 99

Latvija

SIA PharmaSwiss Latvia
Tel: + 371 67502185

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 and Lomb Nordic AB
Puh./Tel: 0800 773 851
From Abroad Tel: +46 8 616 95 85

Sverige

Bausch and Lomb Nordic AB
Tel: 020 088 3496
From Abroad Tel: +46 8 616 95 85

United Kingdom

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

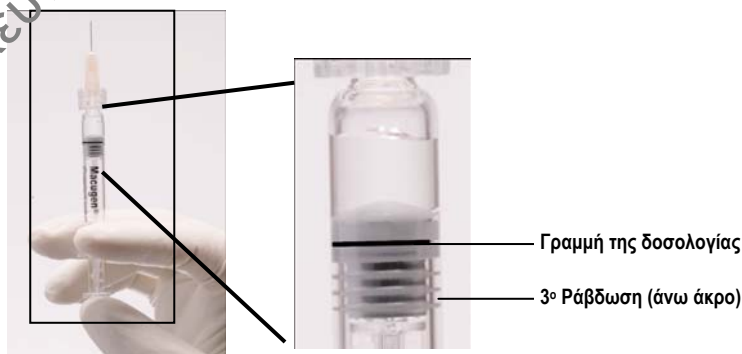
Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>

Η παρακάτω πληροφορία προορίζονται για τους επαγγελματίες υγείας μόνο:

ΠΡΟΣΟΧΗ: Επειδή η προγεμισμένη σύριγγα περιέχει μεγαλύτερο όγκο φαρμακευτικού προϊόντος (250-270 μικρόλιτρα) από την συνιστώμενη δόση (90 μικρόλιτρα), ένα μέρος του όγκου που περιέχεται στη σύριγγα πρέπει να απορριφθεί πριν από την χορήγηση. Ακολουθήστε τις παρακάτω οδηγίες για να αποβάλετε την περίσσεια του όγκου πριν από την ένεση.

Σχήμα 1. Πριν την αποβολή των φυσαλίδων αέρα και της περίσσειας του φαρμάκου



(Ο πραγματικός σχηματισμός φυσαλίδων αέρα ενδέχεται να ποικίλει)

Η σύριγγα θα πρέπει να ελέγχεται, με τη βελόνα προς τα πάνω για τυχόν φυσαλίδες. Αν υπάρχουν φυσαλίδες, η σύριγγα θα πρέπει να χτυπηθεί ελαφρά με το δάκτυλο έως ότου οι φυσαλίδες ανέβουν στο πάνω μέρος της σύριγγας.

Πιέστε **ΑΡΓΑ** το έμβολο ώστε να απομακρυνθούν όλες οι φυσαλίδες και να αποβληθεί η περίσσεια του φαρμάκου ώστε το **άνω άκρο της 3^{ης} ράβδωσης του πώματος του εμβόλου να ευθυγραμμίζεται με την προ-τυπωμένη μαύρη γραμμή της δοσολογίας (Βλέπε Σχ. 2, παρακάτω).** Το πώμα του εμβόλου δε θα πρέπει να τραβηχτεί προς τα πίσω.

Σχήμα 2. Μετά την αποβολή των φυσαλίδων αέρα και της περίσσειας του φαρμάκου



Σε αυτό το σημείο, πρέπει να ενεθεί το υπόλοιπο περιεχόμενο της σύριγγας.

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.