

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

JETREA 0,375 mg/0,3 ml stungulyf, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 0,375 mg af ocriplasmíni* í 0,3 ml lausn (1,25 mg/ml). Þetta veitir nýtanlegt magn sem nemur stökum 0,1 ml skammti og inniheldur 0,125 mg af ocriplasmíni.

*Ocriplasmín (ocriplasminum) er stýfð útgáfa plasmíns úr mönnum sem framleidd er með raðbrigða erfðatækni í *Pichia pastoris* tjáningarkerfi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Tær og litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

JETREA er ætlað fullorðnum til meðferðar á glerhlaupstogi (vitreomacular traction – VMT), þ.m.t. þegar það tengist sjónudepilsgati (macular hole) sem er 400 míkron eða minna í þvermál (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis þar til hæfir augnlæknar með reynslu af inndælingu í glerhlaup mega gefa JETREA. Greining á glerhlaupstogi á að byggja á klínískri heildarmynd, þar með talið sögu sjúklings, klínískri skoðun og rannsóknum með notkun nógildandi greiningartækja eins og t.d. sneiðmyndatöku af sjónhimnu (optical coherence tomography).

Skammtar

JETREA 0,375 mg/0,3 ml stungulyf, lausn er lyfjaform sem þynnt hefur verið fyrirfram, engin frekari þynning er þörf. Ráðlagður skammtur er 0,125 mg í 0,1 ml af lausn gefinn með inndælingu í glerhlaup sjúka augans, einu sinni sem stakur skammtur. Hvert hettuglas má aðeins nota einu sinni og aðeins til lyfjagjafar í eitt auga. Ekki er mælt með því að veita meðferð með JETREA í hitt augað samtímis eða innan 7 daga eftir upphaflegu inndælinguna til þess að það sé hægt að fylgjast með auganu eftir inndælingu, þ.m.t. hættunni á sjónskerðingu í auganu sem dælt var í. Endurtekin gjöf í sama auga er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

Sjá leiðbeiningar um eftirlit eftir inndælingu í kafla 4.4.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar á JETREA hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Ekki þarf að breyta skömmtum eða gera sérstakar ráðstafanir hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrstarfsemi

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar á JETREA hjá sjúklingum með skerta lifrstarfsemi. Ekki þarf að breyta skömmtum eða gera sérstakar ráðstafanir hjá sjúklingum með skerta lifrstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Aldraðir

Aldraðir hafa verið rannsakaðir í klínískum rannsóknum. Ekki er þörf á skammtaaðlögun.

Börn

Notkun JETREA á ekki við hjá börnum yngri en 18 ára við ábendingunni glerhlaupstogi (vitreomacular traction – VMT), þ.m.t. þegar það tengist sjónudepilsgati (macular hole) sem er 400 míkron eða minna í þvermál. Fyrirliggjandi upplýsingar um notkun hjá börnum eru tilgreindar í kafla 5.1.

Lyfjagjöf

Einnota hettuglas, eingöngu ætlað til notkunar í glerhlaup (intravitreal use).

Fyrir aðgerðina gæti þurft að gefa augndropa með sýklalyfi samkvæmt fyrirmælum augnlæknisins.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið

Inndæling í glerhlaup skal fara fram við staðlaðar smitgátaraðstæður, þar með talið með hefðbundinni sótthreinsun handa fyrir skurðaðgerð (surgical hand disinfection), notkun sæfðra hanska, sæfðs skurðstofulíns, sæfðrar augnlokatarangar (eða sambærilegs áhalds) og beitingu sæfðrar augnástungu til að draga út vökva (ef nauðsyn krefur). Fyrir inndælingu skal sótthreinsa húðina kringum augað, augnlokið og yfirborð augans og gefa fullnægjandi staðdeygingu og breiðvirkt örverueyðandi lyf til staðbundinnar notkunar í samræmi við staðlaðar lækningaraðferðir.

Aðeins skal gefa 0,1 ml af 0,3 ml heildarlausninni sem er í hettuglasinu. Þrýsta skal út öllu umfram rúmmáli fyrir inndælingu til þess að stakur 0,1 ml skammtur sem inniheldur 0,125 mg ocriplasmín sé gefinn. Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun lyfsins.

Inndælingarnálinni skal stungið inn 3,5–4,0 mm fyrir aftan glærubrún (limbus) og inn í átt að miðju glerhlaupsholsins, framhjá lárétta lengdarbaugnum. Rúmmáli til inndælingar, sem nemur 0,1 ml, er svo sprautað inn í mitt glerhlaupið.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1. Sýking eða grunur um sýkingu í eða umhverfis augað.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eftirlit eftir inndælingu

JETREA er einungis gefið með inndælingu í glerhlaup. Inndælingar í glerhlaup hafa verið tengdar bólgum/sýkingu í auga, blæðingum í auga og auknum augnþrýstingi (intraocular pressure – IOP). Ávallt verður að nota viðeigandi smitgát við inndælingu. Í kjölfar inndælingar í glerhlaup skal fylgjast með því hvort aukaverkanir koma fram hjá sjúklingum á borð við (en einskorðast ekki við) bólgur/sýkingu í auga og hækkun augnþrýstings. Skammvinn hækkun augnþrýstings með skammvinnri blindu og stöðvun á blóðflæði til sjónaugar hefur komið fyrir innan 60 mínútna frá inndælingu JETREA. Eftirlit með hækkun augnþrýstings getur falist í athugun á blóðflæði í sjónaugarenda strax eftir inndælingu og augnþrýstingsmælingu innan 30 mínútna frá inndælingu. Meta má bólgur/sýkingu í auga með augnsjárskoðun (biomicroscopy) tveimur til sjö dögum eftir inndælingu. Sjúklingum skal leiðbeint um að greina tafarlaust frá öllum einkennum sem bent geta til bólgur/sýkingar í auga eða öðrum einkennum tengdum sjón eða augum. Ef eitthvað af ofangreindu kemur upp skal meðhöndla það í samræmi við almennar lækningaaðferðir.

Tvíhliða meðferð

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á öryggi og verkun JETREA þegar það er gefið í bæði augu samtímis. Því er ekki mælt með því að lyfið sé gefið í bæði augu samtímis.

Endurtekin notkun

Endurtekin notkun JETREA í sama auga hefur ekki verið nægilega rannsökuð og er því ekki mælt með henni.

Hópar þar sem engin eða takmörkuð gögn eru fyrirleggjandi

JETREA hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með stór sjónudepilsgöt (> 400 míkron), mikla nærsýni (> 8 í ljósbrotsleiðréttingu eða öxullengd > 28 mm), augasteinsleysi, sögu um sjónulos með rifun, óstöðugleika linsugarðar, nýlega augnaðgerð eða inndælingu í auga (þ.m.t. meðferð með leysigeisla), sykursýkissjónukvilla vegna nýæðamyndunar og bandvefsummyndunar (proliferative diabetic retinopathy), blóðþurrðarsjónukvilla, bláæðalokanir í sjónhimnu, aldurstengda sjónudepilshrönnun með útferð (exudative age-related macular degeneration – AMD) og blæðingu í glerhlaup. Meðferð er ekki ráðlögð hjá þeim sjúklingum.

Takmörkuð reynsla er hjá sjúklingum með sykursýkissjónukvilla sem ekki er vegna nýæðamyndunar og bandvefsummyndunar eða sögu um æðahjúpsbólgu (þ.m.t. virka og alvarlega bólgu) eða verulega augnáverka. Gæta skal varúðar við meðferð þeirra sjúklinga.

Annað

Ekki er hægt að útiloka hættuna á hliðrun augasteins eða titringi í augasteini. Ef þessi aukaverkun kemur fyrir skal meðhöndla hana samkvæmt hefðbundinni lækni meðferð. Fylgjast skal með sjúklingum á viðeigandi hátt (sjá kafla 4.8 og 5.3).

Áhrif ocriplasmíns (sérstaklega minnkuð viðloðun glerhlaups við sjónudepil eða algert glerhlaupslos að framan [PVD]) minnka hjá sjúklingum með himnu framan sjónu (epiretinal membrane – ERM) eða með þvermál VMA > 1500 míkron (sjá kafla 5.1).

Hætta er á marktækri skerðingu á sjónskerpu í fyrstu vikunni eftir inndælingu. Fylgjast skal með sjúklingum með tilliti til þess (sjá kafla 4.8).

Augnrannsóknir kunna að vera óeðlilegar eftir lyfjagjöf með JETREA. Þær eru m.a. sneiðmyndataka af innviðum augans (OCT), augnspeglun (svörun í miðgróf sjónu), prófun á litsjón (Roth°28-hue) og rafrit af sjónhimnu í heild sinni (full-field ERG). Þetta ætti að hafa í huga þegar þessar prófanir eru notaðar til að greina og hafa eftirlit með öðrum sjúkdómum (sjá kafla 4.8).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Ocriplasmín er próteinkljúfandi ensím með serín próteasavirkni sem getur verið til staðar í auganu í nokkra daga eftir inndælingu í glerhlaup (sjá kafla 5.2). Notkun lyfsins á sama tímabili og notkun annarra lyfja í sama auga kann að hafa áhrif á virkni beggja lyfja og því er ekki mælt með slíkri notkun.

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um samhliða notkun ocriplasmín með æðapelsvaxtarþáttar- (VEGF vascular endothelial growth factor) hemlum og hún er því ekki ráðlögð.

Ekki er gert ráð fyrir neinum altækum milliverkunum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun JETREA á meðgöngu. Rannsóknir á eituráhrifum á æxlun hafa ekki verið gerðar. Altæk útsetning fyrir JETREA eftir inndælingu í glerhlaup er talin vera lítil. JETREA á aðeins að nota á meðgöngu ef klínískur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta.

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort JETREA skilst út í brjóstamjólk hjá konum. JETREA á aðeins að nota meðan á brjóstgjöf stendur ef klínískur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif JETREA á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Inndæling JETREA í glerhlaup getur haft væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla vegna hugsanlegra tímabundinna sjóntruflana (sjá kafla 4.8). Í slíkum tilfellum ættu sjúklingar ekki að aka né nota vélar þar til þessar sjóntruflanir eru líðnar hjá.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Í klínískum íhlutandi rannsóknum hafa yfir 1400 sjúklingar fengið ráðlagða skammtinn 0,125 mg af JETREA.

Allar aukaverkanir voru frá augum. Í 3 klínískum rannsóknum með eftirfylgni frá 6 mánuðum (TG-MV-006 og TG-MV-007) upp í 24 mánuði (TG-MV-014), voru algengustu aukaverkanirnar augngrugg, augnverkur, blossasýn og litskynvilla, auk blæðingar í tárur af völdum framkvæmdar inndælingarinnar. Flestar aukaverkanirnar komu fram fyrstu vikuna eftir inndælingu. Fæstar þessara aukaverkana voru alvarlegar, þær voru vægar eða miðlungs verulegar og hjöðnuðu á 2 til 3 vikum. Upplýsingar um bata á sérstökum aukaverkunum eins og litskynvillu og ERG-breytingum má finna í viðeigandi málsgrein í kaflanum „Lýsing á völdum aukaverkunum“.

Helstu klínískt marktæku aukaverkanirnar voru m.a. skammvinn blindi, sjónurof, sjónulos, hliðrun augasteins og stækkun sjónudepilsgats.

Listi yfir aukaverkanir

Í eftirfarandi töflu eru teknar saman þær aukaverkanir sem greint var frá í auganu sem var meðhöndlað í klínískum rannsóknum og/eða eftir markaðssetningu.

Einnig hefur verið greint frá sjóneinkennum sem skynjuð voru í andstæðu (contralateral) auga eða í báðum augum (bilateral).

Aukaverkanirnar sem eru hugsanlega af völdum inndælingarferlisins eða JETREA eru flokkaðar eftir MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðniflokkun sem skilgreind er á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks er aukaverkunum raðað þannig að þær sem eru alvarlegastar eru taldar upp fyrst.

<p>Augu</p>	<p><u>Mjög algengar</u> Augngrugg, augnverkur, blæðing í táru, litskynvilla*</p> <p><u>Algengar</u> Skert sjónskerpa*, sjónskerðing¹⁾, sjónsviðsgalli²⁾, þokusýn, blæðing í sjónu, blæðing í glerhlaupi, sjónudepils gat*, hrörnun sjónudepils, hrörnun sjónu, sjónudepilsbjúgur³⁾, sjónubjúgur⁴⁾, sjónulitþekjukvilli, bjöguð sjón (metamorphopsia), tárubjúgur, búgur á augnlokum, glerhlaupsbólga, frumur í fremra hólf, ertiroði í fremra hólf, litubólga, blossasýn, blóðsókn í táru, blóðsókn í auga, glerhlaupslos, erting í auga, augnþurrkur, tilfinning um aðskotahlut í auga, kláði í auga, óþægindi í auga, ljósfælni, aukin taramyndun</p> <p><u>Sjaldgæfar</u> Skammvinn blindi, hliðrun augasteins*, rof sjónu*⁵⁾, sjónulos*⁵⁾, náttblinda, skert ljósopsviðbragð, tvísýni, framhólfsblæðing, ljósopsþrenging, ójöfn stærð sjáaldra, glæruskemmd, bólga í framhólfi, augnbólga, táruerting</p>
<p>Rannsóknaniðurstöður</p>	<p><u>Mjög algengar</u> Óeðlilegt sjónurit*, óeðlileg prófun á litsjón†</p> <p><u>Algengar</u> Aukinn augnþrýstingur, svörun í sjónudepli óeðlileg, sneiðmyndataka af innviðum augans (OCT) óeðlileg*</p>

* sjá kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunum“

¹⁾ þ.m.t. þokusýn

²⁾ þ.m.t. blinduflekkur

³⁾ þ.m.t. blöðrusjónudepilsbjúgur (cystoid macular oedema)

⁴⁾ þ.m.t. vökvi undir sjónu

⁵⁾ tilvik fyrir glerhlaupsnám

† með Roth 28-hue prófuninni á litsjón. Sjá einnig kafla 4.4

Lýsing á völdum aukaverkunum

Skert sjónskerpa

Í 3. stigs lykilsamanburðarrannsóknunum með lyfleysu (TG-MV-006 og TG-MV-007) fengu 7,7% JETREA sjúklinganna og 1,6% af þeim sem fengu lyfleysu bráða ≥ 2 -línu (≥ 10 ETDRS stafir) skerðingu á bestu sjón með bestu glerjum (BCVA) fyrstu vikuna eftir inndælingu og án annarrar ástæðu fyrir breytingunni. Skert sjónskerpa hafði gengið til baka fyrir lok rannsókna hjá flestum sjúklingum sem var gefið JETREA (80,6%) en einhverjir sjúklingar höfðu ekki náð sér þrátt fyrir glerhlaupsnám. Miðgildi tímans frá því að einkenni komu fram og þar til þau gengu til baka var 22 dagar.

Í rannsókn TG-MV-014 þróuðu 2,8% sjúklinga sem var gefið JETREA og 1,4% þeirra sem fengu gervimeðferð með sér bráða ≥ 2 -línu skerðingu á bestu sjón með bestu glerjum (BCVA) fyrstu vikuna eftir inndælingu. Af þeim 4°sjúklingum sem gefið var JETREA sem höfðu bráða skerðingu á sjónskerpu náðu 3°bata eftir glerhlaupsnám. Sjá kafla 4.4 fyrir ráðleggingar varðandi eftirlit.

Litskynvilla (þ.m.t. hlutalitblinda og óeðlileg prófun á litsjón)

Greint hefur verið frá breytingum á litsjón (þ.m.t. gulleitri sjón og óeðlilegum niðurstöðum úr Roth 28-hue prófun á litsjón) sem mjög algengri aukaverkun hjá sjúklingum sem fengið hafa inndælingu af JETREA. Meirihluti tilfellanna voru ekki alvarleg, væg og gengu yfirleitt sjálfkrafa til baka. Miðgildi tímalengdar fram að bata var 3 mánuðir.

Óeðlileg sjónurit

Greint hefur verið frá breytingum á rafsjónuriti (electroretinograph – ERG) (minnkun í sveiflustyrg a- og b-bylgja) sem mjög algengri aukaverkun hjá sjúklingum sem fengið hafa inndælingu af JETREA, í meirihluta tilfella komu sjónskerðing og litskynvilla einnig fram.

Í rannsókn TG-MV-014 voru 40 sjúklingar sem var gefið JETREA kerfisbundið sendir í ERG-prófun. Breytingarnar á ERG sem þróuðust hjá 16 af 40 sjúklingum gengu til baka hjá flestum sjúklingum (13°af°16). Miðgildi tímalengdar fram að bata var 6 mánuðir. ERG breytingar höfðu ekki forspárgildi

um neikvæða niðurstöðu hvað varðar sjónskerpu; sjónskerpa lagaðist eða hélst eins hjá 15 af 16 sjúklingum samanborið við grunnlínu.

Sjónurof (rifnun og los)

Í 3. stigs lykilsamanburðarrannsóknnum með lyfleysu (TG-MV-006 og TG-MV-007) kom sjónurof (rifnun og los) fram hjá 1,9% sjúklinga sem fengu inndælingu af JETREA á móti 4,3% sem fengu inndælingu af lyfleysu. Flest tilfelli komu fram við eða eftir glæruhlaupsnám í báðum hópnum. Tíðni sjónuloss fyrir glæruhlaupsnám var 0,4% hjá JETREA hópnum og núll hjá lyfleysuhópnum, meðan tíðni sjónurofs (án sjónuloss) fyrir glæruhlaupsnám var 0,2% hjá JETREA hópnum og 0,5% hjá lyfleysuhópnum.

Í rannsókn TG-MV-014 var tilkynnt um sjónurof hjá 1,4% sjúklinga sem fengu inndælingu af JETREA og 6,8% þeirra sem fengu gervimeðferð (sham); tíðni sjónuloss var 1,4% í báðum hópnum. Engin tilvik komu upp í hópnum sem fékk gervimeðferð fyrir glæruhlaupsnám. Í hópnum sem var gefið JETREA myndaðist sjónurof og sjónulos hjá 1 sjúklingi (0,7%) á degi 0 til dags 7 eftir inndælingu.

Sjónudepilsgat

Í 3. stigs lykilsamanburðarrannsóknnum með lyfleysu (TG-MV-006 og TG-MV-007), komu fram tilvik sjónudepilsgats (þ.m.t. bæði versnandi og ný tilfelli) hjá 6,7% allra sjúklinga sem fengu inndælingu af JETREA á móti 9,6% sem fengu inndælingu af lyfleysu í mánuði 6.

Í rannsókn TG-MV-014 var tilkynnt um sjónudepilsgat (þ.m.t. bæði versnandi og ný tilfelli) hjá 15,8% þeirra sem var gefið JETREA á móti 13,5% þeirra sem fengu gervimeðferð í mánuði 24.

Stækkun á sjónudepilsgati í fullri þykkt snemma (fram að degi 7 eftir inndælingu) í þekjuvef sjónpurpura (RPE) var algengari hjá sjúklingum sem var gefið JETREA í samanburði við þá sem fengu gervimeðferð eða lyfleysu. Tíðni versunar eftir mánuð 6 var hins vegar meiri hjá þeim sem fengu gervimeðferð eða lyfleysu en hjá þeim sem fengu JETREA. Þrávirkni eða stækkun á sjónudepilsgati ætti að meðhöndla í samræmi við hefðbundnar starfsvenjur.

Hliðrun augasteins/titringur í augasteini

Greint var frá einu tilviki hliðrunar augasteins/titringis í augasteini í klínískum rannsóknnum á fullorðnum og virðist það hugsanlega tengjast meðferð með JETREA. Í rannsókn á börnum þar sem lagt var mat á JETREA sem viðbót við glæruhlaupsnám kom eitt tilfelli hliðrunar augasteins fram hjá fyrirbura sem fékk staka inndælingu af JETREA í glæruhlaup sem nam 0,175 mg. Hliðrun augasteins kom fram í 3 dýrategundum við styrk ocriplasmíns sem var hærri en tilætlaður meðferðarstyrkur (sjá kafla 5.3).

Á grundvelli próteinkljúfandi virkni ocriplasmíns og forklínískra og klínískra niðurstaðna er ekki hægt að útiloka hættu á hliðrun augasteins eða titringi í augasteini. Ef slíkt tilfelli kemur upp skal meðhöndla það í samræmi við almennar lækningaraðferðir.

Sneiðmyndataka af innviðum augans óeðlileg

Í rannsókn TG-MV-014 var ófullkomin innri/ytri rönd (IS/OS), einnig kallað sporbaugsflötur (Ellipsoid Zone), í miðsvæðinu mjög algeng við grunnlínu (65,8% hjá hópnum sem var gefið JETREA og 62,2% hjá hópnum sem fékk gervimeðferð). Hins vegar eftir meðhöndlun var hlutfall sjúklinga í hópnum sem var gefið JETREA, þar sem IS/OS-röndin var ósködduð við grunnlínu en hafði síðar breyst í ófullkomna IS/OS-rönd á miðsvæðinu, herra í samanburði við hópinn sem fékk gervimeðferð (7,7% og 2,8% í þessari röð, á degi 28). Utan miðsvæðisins hafa óvenjulegir þættir IS/OS-randarinnar sem rekja má til JETREA, komið fram hjá allt að 10% sjúklinga.

Tilkynnt hefur verið um rof á sporbaugsfletinum innan og utan miðsvæðisins í rannsóknnum án íhlutunar og tilkynningum eftir markaðssetningu. Í flestum tilvikum náðist bati innan 6 mánaða. Greint var frá vökva undir sjónu og einkennum skertrar virkni ljósnema, þ.m.t. minnkuð sjónskerpa (í sumum tilfellum alvarleg) í tengslum við þessi tilvik.

Sjá kafla 4.4 varðandi ráðleggingar um eftirlit. Mælt er með reglubundnu eftirliti í öllum ofangreindum tilfellum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Klínískar upplýsingar um áhrif ofskömmtnunar JETREA eru takmarkaðar. Eitt tilfelli ofskömmtnunar fyrir slysi, sem nam 0,250 mg af ocriplasmíni (tvöfaldur ráðlagður skammtur) hefur verið tilkynnt. Sjúklingurinn hafði minnkað BCVA sem nam 21 ETDRS staf frá grunnlínu sem batnaði í 9 stafi frá grunnlínu við lok rannsóknar. Sjúklingurinn fékk einnig væga blóðsækni í táru, bólgu í auga og ljósopsþrengingu sem gekk til baka með augndropum með barksterum.

Mælt er með nánu eftirliti ef ofskömmtnun á sér stað. Ef aukaverkanir koma fram skal meðhöndla þær í samræmi við almennar lækningaraðferðir.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Augnlyf, önnur augnlyf, ATC-flokkur: S01XA22

Verkunarháttur

Ocriplasmín hefur próteinkljúfandi virkni á próteinhluta glerhlaupsins og mót glerhlaups og sjónu (vitreoretinal interface – VRI) (t.d. laminín, fibrónektín og kollagen) og leitast við að leysa upp próteingrindina sem veldur óeðlilegri viðloðun glerhlaupsins við sjónudepilinn (vitreomacular adhesion – VMA). Þétt tenging próteinhlutans við sjónudepilshluta VRI eykur á glerhlaupstog (VMT) sem leiðir til sjónskerðingar og/eða sjónudepilsgats.

Verkun og öryggi

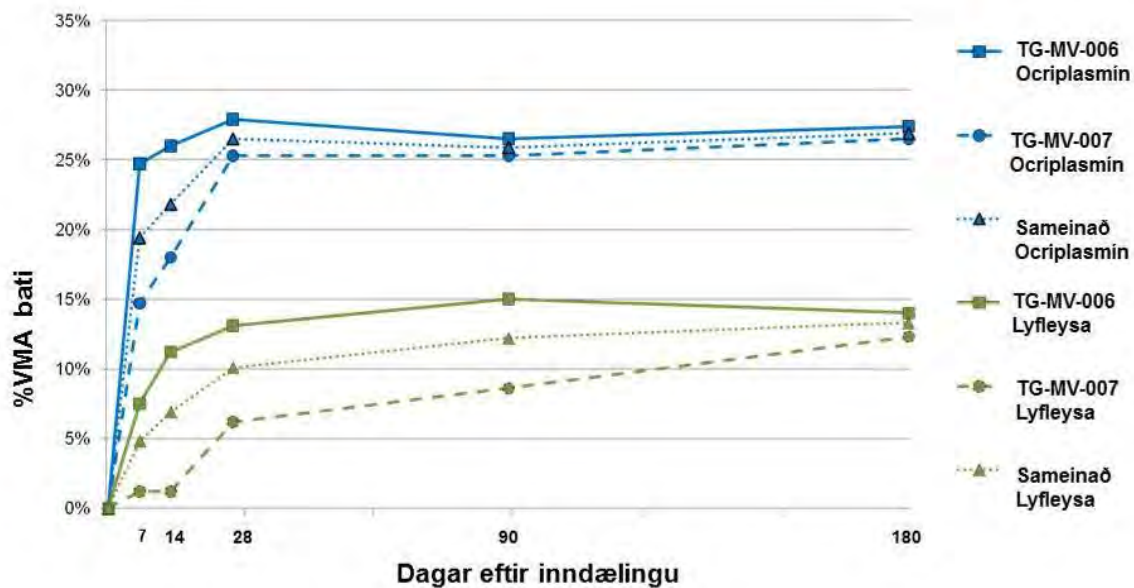
Verkun og öryggi JETREA til meðferðar á glerhlaupstogi (VMT) var metið í 3 tvíblindum rannsóknum.

Rannsóknir TG-MV-006 og TG MV-007

Sýnt var fram á verkun JETREA í 2 fjölsetra, slembiröðuðum, tvíblindum lykilsamanburðarrannsóknum með lyfleysu sem stóðu yfir í 6 mánuði hjá sjúklingum með VMT. Samtals var 652 sjúklingum (JETREA 464, lyfleysa 188) slembiraðað í þessum 2 rannsóknum.

Í báðum lykilrannsóknunum var hlutfall sjúklinga sem fengið höfðu VMA bata á degi 28 (aðalendapunktur) marktækt ($p \leq 0,003$) hærra hjá JETREA hópnunum í samanburði við lyfleysuhópinn. Munurinn var áfram tölfræðilega marktækur eftir 6 mánuði í báðum rannsóknum ($p \leq 0,024$). Í samþættu gögnunum náðu 26,5% í JETREA hópnunum VMA bata á degi 28 í samanburði við 10,1% í lyfleysuhópnum ($p < 0,001$). Munurinn hélst frá degi 7 í 6 mánuði (**Mynd 1**).

Mynd 1: Hlutfall sjúklinga með VMA bata fram að degi 180 (í 6 mánuði) (TG-MV-006, TG-MV-007 og samþætt gögn)



Alla daga eftir inndælingu, $p \leq 0,024$ í TG-MV-006, $p \leq 0,009$ í TG-MV-007, $p < 0,001$ í samþættum gögnum

Sjúklingar án ERM við grunnlínu voru líklegri til að hafa fengið VMA bata á degi 28 samanborið við þá sem voru með ERM við grunnlínu. Í samþættu gögnunum var hlutfall VMA bata á degi 28 hærra hjá sjúklingum sem fengu JETREA samanborið við lyfleysu, bæði í undirhópnum án ERM (37,4% á móti 14,3%, $p < 0,001$) og með ERM (8,7% á móti 1,5%, $p = 0,046$).

Sjúklingar með minna þvermál VMA við grunnlínu (≤ 1500 míkron) voru líklegri til að hafa fengið VMA bata á degi 28 samanborið við þá sem voru með þvermál > 1500 míkron. Í samþættu gögnunum var VMA bati á degi 28 hærra hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með JETREA samanborið við lyfleysu, bæði í undirhópnum með VMA ≤ 1500 míkron við grunnlínu (34,7% á móti 14,6%, $p < 0,001$), og með VMA > 1500 míkron við grunnlínu (5,9% á móti 0%, $p = 0,113$).

Í samþættu gögnunum var sjónudepilsgat í fullri þykkt (Full Thickness Macular Hole – FTMH) til staðar við grunnlínu hjá 106/464 (22,8%) sjúklingum í JETREA hópnum og 47/188 (25%) sjúklingum í lyfleysuhópnum. Af þeim var hlutfall sjúklinga þar sem FTMH hafði lokast án glæruhlaupsnáms á degi 28 hærra hjá JETREA hópnum en hjá lyfleysuhópnum (40,6% á móti 10,6%; $p < 0,001$). Munur hélst fram yfir lok rannsóknanna (eftir 6 mánuði).

Í hópi þeirra sjúklinga sem fengu meðferð með JETREA var tíðni PVD á degi 28 marktækt hærra en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu (samþætt gögn: 13,4% á móti 3,7% talið í sömu röð; $p < 0,001$).

Meðan á rannsóknunum stóð gat rannsóknaraðili framkvæmt glerhlaupsnám. Sjúklingar sem fengu JETREA höfðu síður þurft á glerhlaupsnámi að halda við lok rannsóknarinnar (eftir 6 mánuði) í samanburði við sjúklinga sem fengu lyfleysu (samþætt gögn: 17,7% á móti 26,6%; talið í sömu röð $p = 0,016$).

Hærra hlutfall sjúklinga sem fengu JETREA bætti við sig ≥ 2 eða ≥ 3 línur í BCVA (án tillits til glerhlaupsnáms) eftir 6 mánuði (28,0% annars vegar og 12,3% hins vegar) í samanburði við sjúklinga sem fengu lyfleysu (17,1% annars vegar og 6,4% hins vegar) ($p = 0,003$ fyrir JETREA hópinn og $p = 0,024$ fyrir lyfleysuhópinn). Einnig var hlutfall sjúklinga sem bætti við sig ≥ 2 eða ≥ 3 línur í BCVA án glerhlaupsnáms, JETREA í hag eftir 6 mánuði (23,7% á móti 11,2%, $p < 0,001$ fyrir bætingu sem er ≥ 2 línur og 9,7% á móti 3,7%, $p = 0,008$ fyrir bætingu sem er ≥ 3 línur).

Í samþættu greiningunni á VFQ-25 (National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25), var sýnt fram á tölulegan mismun JETREA í hag fram yfir lyfleysu í skori hvers undirflokks, sem og í samanlögðu skori. Munurinn á bata í skori undirflokks fyrir almenna sjón var tölfræðilega marktækur (6,1 JETREA á móti 2,1 lyfleysu, $p=0,024$).

Rannsókn TG-MV-014

Verkun JETREA hefur verið staðfest enn frekar með slembiraðaðri, tvíblindri, 24 mánaða samanburðarrannsókn með gervimeðferð hjá sjúklingum með glerhlaupstog (VMT) sem lauk eftir samþykkt á upphaflega markaðsleyfinu. Alls 220 sjúklingum (JETREA 146, gervimeðferð 74) var slembiraðað í þessari rannsókn.

Hlutfall sjúklinga sem náðu bata í viðloðun glerhlaups (VMA) á degi 28 (aðal endapunktur) var 41,7% í hópnum sem var gefið JETREA í samanburði við 6,2% í hópnum sem fékk gervimeðferð ($p<0,001$). Þessi áhrif héldust yfir tímabilið og bati í viðloðun glerhlaups (VMA) var meiri við hverja rannsóknarheimsókn eftir inndælingu hjá hópnum sem var gefið JETREA í samanburði við hópinn sem fékk gervimeðferð.

Í þessari rannsókn var sjónudepilsgat í fullri þykkt (FTMH) til staðar við grunnlínu hjá 50/145 (34,5%) sjúklinga í hópnum sem var gefið JETREA og 26/73 (35,6%) sjúklinga í hópnum sem fékk gervimeðferð, í þessari röð. Sjónudepilsgat í fullri þykkt (FTMH) lokaðist án skurðaðgerðar hjá 30% sjúklinganna sem var gefið JETREA og 15,4% þeirra sem fengu gervimeðferð í mánuði[°]24. Sjónudepilsgötin höfðu lokast hjá öllum í mánuði[°]3.

Hlutfall sjúklinga sem gengust undir glerhlaupsnám var lægra í hópnum sem var gefið JETREA en í hópnum sem fékk gervimeðferð, við allar heimsóknir. Í mánuði 24 var hlutfallið 48/145 (33,3%) og 32/73 (43%), í sömu röð. Algengasta ástæðan fyrir glerhlaupsnámi var sjónudepilsgat í fullri þykkt (FTMH) (hjá 24,8% sjúklinga sem var gefið JETREA og 23,3% sjúklinga sem fengu gervimeðferð). Hlutfall sjúklinga sem gengust undir glerhlaupsnám vegna viðloðunar á glerhlaupi/glerhlaupstogs var 8,3% í hópnum sem var gefið JETREA í samanburði við 19,2% í hópnum sem fékk gervimeðferð.

Hlutfall sjúklinga sem bættu við sig ≥ 2 eða ≥ 3 línur í bestu sjón með bestu glerjum (BCVA) á mánuði[°]6, óháð glerhlaupsnámi, var örlítið hærra í hópnum sem var gefið JETREA (36,2%, 18,6%) en í hópnum sem fékk gervimeðferð (28,6%, 13,1%). Í mánuði 24 var hlutfall sjúklinga sem bættu við sig ≥ 2 línur frá grunnlínu í bestu sjón með bestu glerjum (BCVA) hærra í hópnum sem var gefið JETREA en í hópnum sem fékk gervimeðferð (50,5% á móti 39,1%). Hlutfall sjúklinga sem bættu við sig ≥ 3 línur frá grunnlínu var eingöngu hærra hjá undirhópnum í hópnum sem var gefið JETREA sem hafði ekkert sjónudepilsgat í fullri þykkt (FTMH) við grunnlínu (23,4% á móti 12,8%). ≥ 2 eða ≥ 3 lína aukningin í bestu sjón með bestu glerjum (BCVA) án glerhlaupsnáms var meiri hjá þeim sem var gefið JETREA heldur en þeim sem fengu gervimeðferð bæði í mánuði[°]6 (26,8%, 14,0% á móti 15,62%, 6,2%, í þessari röð) og mánuði[°]24 (31,9%, 16,8% á móti 11,7%, 4,1%, í þessari röð).

Hærra hlutfall sjúklinga í hópnum sem var gefið JETREA sýndu ≥ 5 punkta framför í samþættu greiningunni á VFQ-25 og skori hvers undirflokks, óháð glerhlaupsnámi, við allar heimsóknir. Í mánuði[°]24 sýndu 51,4% sjúklinga sem var gefið JETREA ≥ 5 punkta framför í samanlögðu skori í greiningunni á VFQ-25 í samanburði við 30,1% í hópnum sem fékk gervimeðferð.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að niðurstöðum rannsókna með JETREA sé skilað inn fyrir alla aldurshópa barna við meðferð á glerhlaupstogi (VMT), þ.m.t. þegar það tengist sjónudepilsgati sem er 400 míkron eða minna í þvermál (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Öryggi og verkun ocriplasmíns hjá börnum sem áttu að gangast undir glerhlaupsnám var rannsakað í TG-MV-009 rannsókninni. Ein inndæling í glerhlaup með 0,175 mg (meira en ráðlagður skammtur) eða lyfleysa var gefin í mitt glerhlaup í 24 augu hjá börnum á aldrinum 0 til 16 ára, 30 til 60 mínútum fyrir áætlað glerhlaupsnám. Helstu ástæður fyrir glerhlaupsnámi voru sjónulos og sjónukvilli hjá fyrirburum. Meðferð með ocriplasmíni hafði engin áhrif á tíðni baklægs glerhlaupsloss, umfang

vökvamyndunar í glerhlaupi, tíðni endurfestingar sjónu eftir aðgerð, sjónuæðanýmyndun eða stig sjónukvilla hjá fyrirbura. Öryggisniðurstöðurnar sem komu fram í TG-MV-009 rannsókninni voru í samræmi við þekktar öryggisupplýsingar fyrir JETREA. Á grundvelli niðurstaðna þessarar rannsóknar er ekki mælt með notkun JETREA sem viðbótarmeðferð við glerhlaupsnám hjá börnum til að auðvelda aðskilnað og brotnám glerhlaups.

Kynþáttur

Reynsla er takmörkuð hjá öðrum kynþáttum en hvíta kynstofninum.

5.2 Lyfjahvörf

Styrkur ocriplasmíns í glerhlaupi minnkar hratt eftir inndælingu í glerhlaup. Í klínískri rannsókn á sjúklingum sem áttu að gangast undir glerhlaupsnám og fengu 0,125 mg af JETREA (sem samsvarar fræðilegum upphafsstyrk sem nemur 29 µg/ml í glerhlaupi), var meðalvirkni ocriplasmíns 9% af fræðilegum upphafsstyrk 2-4 klst. eftir inndælingu og undir neðri greiningarmörkum eftir 7 daga.

Vegna þess hversu lítill skammtur er gefinn (0,125 mg) er ekki búist við greinanlegu magni ocriplasmíns í líkamanum eftir inndælingu í glerhlaup.

Þegar ocriplasmín er gefið í æð gengur það inn í innræna próteiniðurbrotsferlið þar sem það er óvirkjað hratt í gegnum víxlverkun við próteasahemlana α_2 -antiplasmín eða α_2 -makróglóbúlín. Óvirka ocriplasmín/ α_2 -antiplasmín fléttan hreinsast úr æðakerfinu með helmingunartíma ($t_{1/2}$) sem nemur nokkrum klukkustundum.

Skert nýrnastarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á lyfjahvörfum ocriplasmíns hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi þar sem búist er við að áhrif á önnur líffæri séu mjög lítil eftir inndælingu í glerhlaup.

Skert lifrarstarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á lyfjahvörfum ocriplasmíns hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi þar sem búist er við að áhrif á önnur líffæri séu mjög lítil eftir inndælingu í glerhlaup.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturverkanir ocriplasmíns á glerhlaup hafa verið metnar í kaninum, öpum og smásvinum. Ocriplasmín olli bólgusvari og skammvinnum breytingum í ERG hjá kaninum og öpum, en engar bólgur eða breytingar í ERG komu fram hjá smásvinum. Hjá kaninum og öpum varð með tímanum bati í þeim tilfellum þar sem frumur komust í glerhlaupið. Hjá öpum sem fengu 125 µg/auga (68 µg/ml glerhlaups) var ERG komið í samt lag á 55. degi. Hliðrun augasteins kom fram hjá tegundunum þremur við styrk ocriplasmíns um eða yfir 41 µg/ml glerhlaups, en sá styrkur er yfir ætluðum klínískum styrk sem nemur 29 µg/ml. Þessi verkun virtist vera skammtaháð og kom fram hjá öllum dýrum sem fengu ocriplasmín í glerhlaup oftast en einu sinni. Sjúklegar breytingar tengdar blæðingum í auga komu fram hjá kaninum og öpum. Ekki er ljóst hvort þessar blæðingar tengjast inndælingunni sjálfri eða notkun ocriplasmíns. Engin merki um almennar eiturverkanir komu fram í kjölfar inndælingar ocriplasmíns í glerhlaup.

Almennar eiturverkanir ocriplasmíns hafa verið metnar í bæði rottum og hundum. Inngjöf 10 mg/kg í bláæð þoldist vel bæði hjá rottum og hundum, hvort sem gefið var í einum skammti eða endurteknum skömmtum.

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um krabbameinsvaldandi áhrif, stökkbreytingar eða eiturverkanir á æxlun og þroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumklóríð (NaCl) (natrii chloridum)
Mannítól (mannitolum)
Sítrónusýra (acidum citricum)
Natríumhýdroxíð (NaOH) (natrii hydroxidum) (til að stilla pH)
Saltsýra (HCl) (acidum hydrochloridum) (til að stilla pH)
Vatn fyrir stungulyf (aqua ad iniectabile)

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár þegar geymt er í frysti ($-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$).

Eftir þiðnun

Óopnað hettuglas í upprunalegu öskjunni, varið gegn ljósi, má geyma í ísskáp ($2\text{ °C} - 8\text{ °C}$) í allt að eina viku. Reikna skal út nýja fyrningardagsetningu eftir að lyfið er tekið í notkun og skrifa á öskjuna áður en hún er sett í ísskáp.

Eftir að lyfið hefur verið tekið úr frysti eða ísskáp má geyma það við lægri hita en 25 °C í allt að 8 klst. Að þeim tíma liðnum verður að nota eða farga lyfinu.

Ekki má frysta hettuglasið aftur eftir að það hefur þiðnað.

Eftir opnun

Með hliðsjón af örverumengun verður að nota lyfið strax eftir opnun. Farga verður hettuglasinu og ónotaðri lausn eftir eina notkun.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í frysti ($-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$).
Geymsluskilyrði eftir þiðnun/opnun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

0,3 ml lausn í hettuglasi (gler af tegund I) lokað með tappa úr klórbútýli og bláu pólýprópýlen smelluloki. Pakkning sem inniheldur 1 hettuglas.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

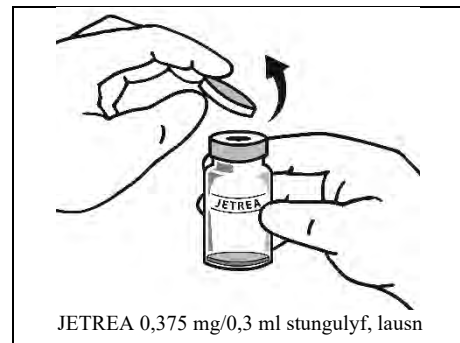
Hettuglösín eru einungis til notkunar einu sinni.

JETREA 0,375 mg/0,3 ml stungulyf, lausn er lyfjaform sem þynnt hefur verið fyrirfram, engin frekari þynning er þörf. Aðeins skal gefa 0,1 ml af 0,3 ml heildarlausninni sem er í hettuglasinu. Þrýsta skal út öllu umfram rúmmáli fyrir inndælingu til þess að stakur 0,1 ml skammtur sem inniheldur 0,125 mg ocriplasmín sé gefinn.

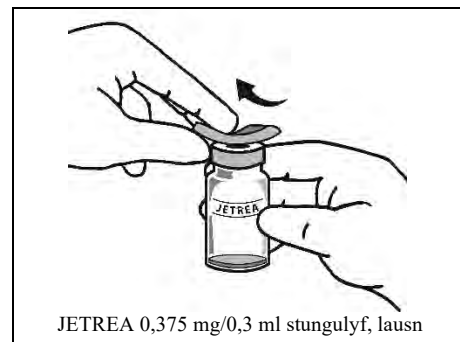
Notkunarleiðbeiningar

1. Takið hettuglasið úr frysti og látið þiðna við stofuhita (tekur u.þ.b. 2 mínútur).

2. Þegar lyfið hefur þiðnað að fullu skal fjarlægja bláa plastsmellulokið af hettuglasinu.

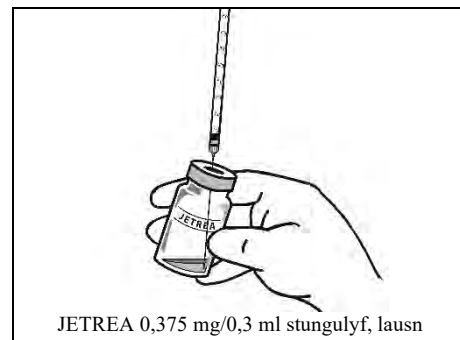


3. Sótthreinsið tappann á hettuglasinu með alkóhólvættri þurrku.

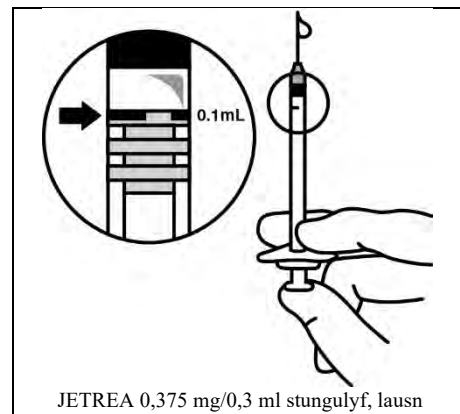


4. Kannið hvort agnir eru í hettuglasinu. Einungis á að nota tæra, litlausa lausn án agna.

5. Með smitgát skal draga upp alla lausnina með viðeigandi, sæfðri nál (hallið hettuglasinu lítillega til að auðveldara sé að draga upp lausnina) og fargið nálinni þegar innihald hettuglassins hefur verið dregið upp. Ekki skal nota þessa nál við inndælingu í glerhlaup.



6. Skiptið nálinni út fyrir viðeigandi, sæfða nál, þrýstið varlega út öllu umfram rúmmáli úr sprautunni með því að þrýsta hægt á stimpilinn þannig að efsta brún stimpilsins nemi við 0,1 ml merkið á sprautunni (sem samsvarar 0,125 mg af ocriplasmíni).



7. Dælið 0,1 ml af lausninni strax inn í mitt glerhlaupið.

8. Fargið hettuglasinu og ónotaðri lausn eftir eina notkun.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Inceptua AB
Gustavslundsv. 143
16751 Bromma
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/819/002

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 13. mars 2013
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 8. desember 2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Oxurion NV
Gaston Geenslaan 1
B-3001 Leuven
Belgía

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Fyrir markaðssetningu í hverju aðildarríki skal markaðsleyfishafi ná samkomulagi um fræðsluefni við viðkomandi lyfjastofnun.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að lokinni umfjöllun og samkomulagi við lyfjastofnun viðkomandi aðildarríkis að eftirfarandi verði tiltækt fyrir heilbrigðisstarfsfólk sem gert er ráð fyrir að noti JETREA, þegar JETREA er markaðssett og meðan það er á markaði:

- Samantekt á eiginleikum lyfsins (SmPC)
- Upplýsingapakki fyrir sjúklinga

Upplýsingapakki fyrir sjúkling á að vera á pappír og hljóðmiðli, og skal innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Fylgiseðil
- Hvernig á að undirbúa Jetrea meðferð
- Hvernig er meðferð með Jetrea háttáð
- Hver eru næstu skref eftir meðferð með Jetrea
- Lykileinkenni alvarlegra aukaverkana
- Í hvaða tilvikum er aðkallandi að leita til heilbrigðisstarfsfólks

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

JETREA 0,375 mg/0,3 ml stungulyf, lausn.
Ocriplasmín (ocriplasminum)

2. VIRK(T) EFNI

1 hettuglas inniheldur 0,375 mg af ocriplasmíni í 0,3 ml lausn (1,25 mg/ml). Þetta veitir nýtanlegt magn sem nemur stökum 0,1 ml skammti og inniheldur 0,125 mg af ocriplasmíni.

3. HJÁLPAEFNI

Natríumklóríð, mannítól, sítrónusýra, natríumhýdroxíð, saltsýra, vatn fyrir stungulyf.
(natrii chloridum, mannitolum, acidum citricum, natrii hydroxidum, acidum hydrochloridum, aqua ad iniectabile)

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Fyrirfram þynnt
Aðeins einnota
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í glerhlaup.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í frysti. Eftir þiðnun má geyma óopnað hettuglas í allt að 1 viku í ísskáp. Notið þiðna lausn fyrir: ----- / ----- / -----

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Inceptua AB
Gustavslundsv. 143
16751 Bromma
Svíþjóð

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/819/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

JETREA 0,375 mg/0,3 ml stungulyf
Ocriplasmín (ocriplasminum)
Til notkunar í glerhlaup

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

JETREA 0,375 mg/0,3 ml stungulyf, lausn.

Ocriplasmín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Jetrea og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Jetrea
3. Hvernig nota á Jetrea
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Jetrea
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Jetrea og við hverju það er notað

Jetrea inniheldur virka efnið ocriplasmín (ocriplasminum).

Jetrea er notað til meðferðar hjá fullorðnum við augnsjúkdómi sem kallast glerhlaupstog (vitreomacular traction – VMT), þ.m.t. þegar hann tengist litlu gati á sjónudepli (miðhluti ljósnæma lagsins aftast í auganu).

VMT orsakast af togi sem myndast þegar glerhlaupið (hlaupkennt efni í afturhluta augans) festist við sjónudepilinn. Sjónudepillinn sér um miðjusjón sem nauðsynleg er til hversdagslegra athafna á borð við akstur, lestur og andlitsgreiningu. VMT getur valdið einkennum á borð við brenglaða eða skerta sjón. Þegar sjúkdómurinn ágerist getur togið að lokum valdið því að gat myndast í sjónudepilinn (sem kallast sjónudepilsgat).

Jetrea verkar með því að aðskilja glerhlaupið frá sjónudeplinum og hjálpa við að loka sjónudepilsgatinu ef það hefur myndast sem getur dregið úr einkennum af völdum VMT.

2. Áður en byrjað er að nota Jetrea

Ekki má nota Jetrea

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir ocriplasmíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða sýkingu (eða grun um sýkingu) í eða í kringum augað.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum/augnlækninum áður en þér er gefið Jetrea.

Jetrea er gefið með inndælingu í augað. Læknirinn/augnlæknirinn mun hafa eftirlit með þér ef upp kemur sýking eða aðrar aukaverkanir eftir inndælingu. Hafa skal strax samband við lækninn/augnlækninn ef einhver þeirra einkenna í augum sem lýst er í kafla 4 koma fram eftir inndælingu Jetrea.

Jetrea er ekki gefið í bæði augu samtímis.

Jetrea er ekki gefið oftar en einu sinni í sama augað.

Látið lækninn/augnlækninn vita um alla augnkvilla eða augnmeðferðir. Læknirinn/augnlæknirinn mun ákveða hvort meðferð með Jetrea sé viðeigandi.

Börn og unglingar

Notkun Jetrea á ekki við hjá börnum og unglimum yngri en 18 ára. Notkun Jetrea er því ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingahópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Jetrea

Látið lækninn/augnlækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Látið lækninn/augnlækninn vita ef lyfi hefur verið nýlega sprautað í augað. Þessar upplýsingar verða notaðar til að meta hvort og þá hvenær má sprauta Jetrea í sama augað.

Meðganga og brjóstgjöf

Engin reynsla er af notkun Jetrea á meðgöngu eða við brjóstgjöf. Ekki skal nota Jetrea á meðgöngu eða við brjóstgjöf nema að læknirinn/augnlæknirinn telji brýna nauðsyn bera til. Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækni/augnlækni áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Eftir meðferð með Jetrea getur orðið vart við tímabundna skerðingu á sjón. Ef það gerist skaltu ekki aka eða nota tæki eða vélar fyrr en sjónin hefur lagast.

3. Hvernig nota á Jetrea

Einungis þar til hæfir augnlæknað með reynslu af inndælingu í auga mega gefa Jetrea.

Jetrea er gefið með stakri inndælingu í sjúka augað. Ráðlagður skammtur er 0,125 mg.

Læknirinn/augnlæknirinn gæti beðið þig um að nota augndropa með sýklalyfi fyrir og eftir inndælingu til að koma í veg fyrir hugsanlega augnsýkingu.

Daginn sem inndælingin fer fram mun læknirinn/augnlæknirinn nota örverueyðandi augndropa og hreinsa augað og augnlokið vandlega til að koma í veg fyrir sýkingu. Læknirinn/augnlæknirinn mun einnig gefa staðeyfilyf til að draga úr eða koma í veg fyrir sársauka sem getur fylgt inndælingunni.

Eftir inndælingu mun læknirinn fylgjast með sjóninni.

Leitið til læknisins/augnlæknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Látið lækninn/augnlækninn tafarlaust vita ef einhver eftirfarandi einkenna koma fram eftir inndælingu af Jetrea. Læknirinn/augnlæknirinn mun hafa eftirlit með þér og grípa til aðgerða ef nauðsyn krefur.

- Allt að 1 af hverjum 10 sjúklingum hefur tilkynnt um **alvarlega** skerðingu á sjón innan einnar viku eftir meðferð með Jetrea. Slíkt gengur almennt til baka og hverfur venjulega án meðferðar.
- Einkenni á borð við verk í auga, **versnandi** roða í auga, **alvarlega** þokusýn eða skerta sjón, **aukið** ljósnæmi eða **aukinn** fjöldi fljótandi, dökkra bletta í sjónsviðinu (augngrugg) koma einnig fram hjá allt að 1 af hverjum 10 sjúklingum og kunna að vera merki um sýkingu, blæðingu, los eða rifnun sjónu eða aukinn þrýsting í auganu sem fengið hefur meðferð.

- Greint hefur verið frá einkennum eins og flöktandi sjón, tvísýni, höfuðverk, litaðir baugar umhverfis ljós, ógleði og uppköstum hjá allt að 1 af hverjum 100 sjúklingum (sjaldgæf tíðni) og geta verið merki um tilfærslu eða rugg augasteins frá sínum venjulega stað.

Látið lækninn/augnlækninn vita ef einhverjar þeirra viðbótar aukaverkana sem taldar eru upp hér fyrir neðan koma fram:

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 sjúklingum):

- fljótandi, dökkir blettir í sjónsviðinu (augngrugg)
- verkur í auga
- blæðing í yfirborðslagi augans
- breytingar á litsjón

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 sjúklingum)

- skert sjón sem getur verið alvarleg
- sjóntruflanir
- skert sjón eða blindir blettir á hluta sjónsviðs
- þokusýn
- blæðing innan í auga
- blindur blettur eða blint svæði í miðju sjónsviðinu
- brengluð sjón
- bólga í yfirborðslagi augans
- bólga í augnloki
- bólga inni í auganu
- ljósglampar í auganu
- roði í auga
- erting í yfirborðslagi augans
- augnþurrkur
- tilfinning fyrir að eitthvað sé í auganu
- kláði í auga
- óþægindi í auga
- ljósnæmi
- aukin táramyndun

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 sjúklingum)

- skammvinn verulega skert sjón
- erfíðleikar við að sjá vel á kvöldin eða í lítilli birtu
- röskun á því hvernig augað bregst við ljósi sem getur aukið ljósnæmi (skert ljósopsviðbragð) tvísýni
- uppsöfnun blóðs í fremri hluta augans
- óeðlilegur samdráttur ljósops (svarti hlutinn í miðju augans)
- mismunandi stærð sjáaldra
- rispa eða skrap á glæru (gegnþæja lagið sem þekur framhluta augans)

Sumar prófanir og myndatökur á aftari hluta augans (sjónu) hafa gefið óeðlilegar niðurstöður eftir gjöf á Jetrea. Læknirinn er meðvitaður um þetta og tekur tillit til þessa þegar hann framkvæmir augnskoðanir.

Sumar aukaverkanir (eins og glampar, augngrugg) koma í sumum tilvikum einnig fram í því auga sem ekki er verið að meðhöndla.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn/augnlækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Jetrea

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Upplýsingar um geymslu og þann tíma sem nota má Jetrea eftir þiðnun er lýst í kafla sem eingöngu er ætlaður fyrir heilbrigðisstarfsfólk.

Augnlæknirinn/læknirinn eða lyfjafraeðingur er ábyrgur fyrir geymslu lyfsins og fyrir réttri förgun á ónotaðri lausn.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Jetrea inniheldur

- Virka innihaldsefnið er ocriplasmín (ocriplasminum). Eitt hettuglas af Jetrea inniheldur 0,375 mg af ocriplasmíni í 0,3 ml lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natríumklóríð (NaCl), mannítól, sítrónusýra, natríumhýdroxíð (NaOH) (til að stilla sýrustig), saltsýra (HCl) (til að stilla sýrustig) og vatn fyrir stungulyf (natrii chloridum, mannitolum, acidum citricum, natrii hydroxidum, acidum hydrochloridum, aqua ad iniectabile).

Lýsing á útliti Jetrea og pakkningastærðir

Jetrea er stungulyf, lausn í hettuglasi. Lausnin er tær og litlaus. Í hverri pakkningu er eitt hettuglas.

Markaðsleyfishafi

Inceptua AB
Gustavslundsv. 143
16751 Bromma
Svíþjóð

Framleiðandi

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

Oxurion NV
Gaston Geenslaan 1
B-3001 Leuven
Belgía

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Einungis þar til hæfir augnlæknar með reynslu af inndælingu í glerhlaup mega gefa Jetrea. Greining á glerhlaupstogi á að byggja á klíniskri heildarmynd, þar með talið sögu sjúklings, klíniskri skoðun og rannsóknum með notkun nógildandi greiningartækja eins og t.d. sneiðmyndatöku af sjónhimnu (optical coherence tomography).

JETREA 0,375 mg/0,3 ml stungulyf, lausn er lyfjaform sem þynnt hefur verið fyrirfram, engin frekari þynning er þörf. Ráðlagður skammtur er 0,125 mg í 0,1 ml af lausn gefinn með inndælingu í glerhlaup sjúka augans, einu sinni sem stakskammtur. Hvert hettuglas má aðeins nota einu sinni og aðeins til lyfjagjafar í eitt auga. Ekki er mælt með því að veita meðferð með Jetrea í hitt augað samtímis eða innan 7 daga eftir upphaflegu inndælinguna til þess að það sé hægt að fylgjast með auganu eftir inndælingu, þ.m.t. hættunni á sjónskerðingu í auganu sem dælt var í. Endurtekin gjöf í sama auga er ekki ráðlögð.

Sjá leiðbeiningar um eftirlit eftir inndælingu í kafla 4.4 í Samantekt á eiginleikum lyfs.

Einnota hettuglas, eingöngu ætlað til notkunar í glerhlaup (intravitreal use).

Fyrir aðgerðina gæti þurft að gefa augndropa með sýklalyfi samkvæmt fyrirmælum augnlæknisins.

Inndæling í glerhlaup skal fara fram við staðlaðar smitgátaraðstæður, þar með talið með hefðbundnum sótthreinsandi handþvotti fyrir skurðaðgerð, notkun sæfðra hanska, sæfðs skurðstofulíns, sæfðrar augnlokatarangar (eða sambærilegs áhalds) og beitingu sæfðrar augnástungu til að draga út vökva (ef nauðsyn krefur). Fyrir inndælingu skal sótthreinsa húðina kringum augað, augnlokið og yfirborð augans og gefa fullnægjandi staðdeyfingu og breiðvirkt örverueyðandi lyf til staðbundinnar notkunar í samræmi við staðlaðar lækningaráðferðir.

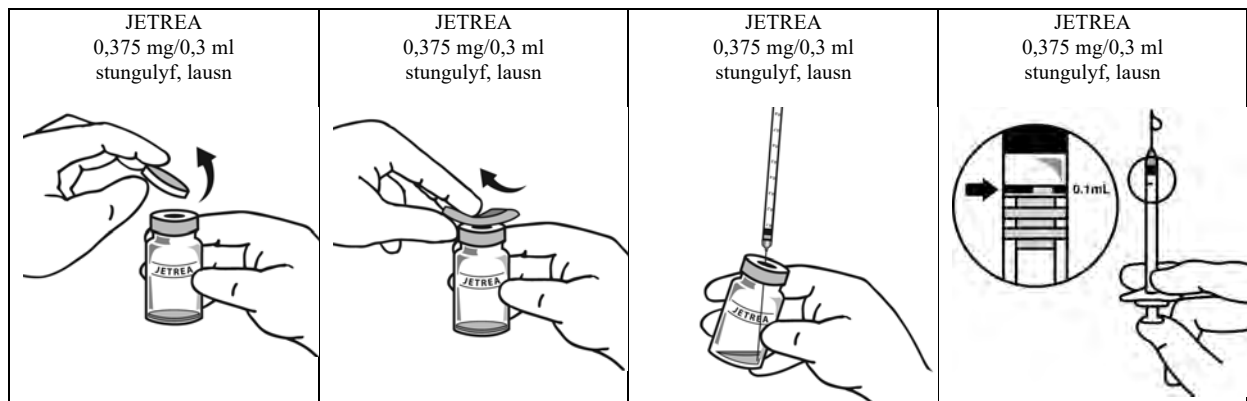
Aðeins skal gefa 0,1 ml af 0,3 ml heildarlausninni sem er í hettuglasinu. Þrýsta skal út öllu umfram rúmmáli fyrir inndælingu til þess að stakur 0,1 ml skammtur sem inniheldur 0,125 mg ocriplasmín sé gefinn.

Færa skal inndælingarnálina 3,5-4,0 mm aftur fyrir brún inn í átt að miðju glerhlaupsholsins, framhjá lárétta lengdarbaugnum. Rúmmáli inndælingar, sem nemur 0,1 ml, er svo sprautað inn í mitt glerhlaupið.

Notkunarleiðbeiningar

1. Takið hettuglasið úr frysti og látið þiðna við stofuhita (tekur u.þ.b. 2 mínútur).
2. Þegar lyfið hefur þiðnað að fullu skal fjarlægja bláa plastsmellulokið af hettuglasinu (**Mynd 1**).
3. Sótthreinsið tappann á hettuglasinu með alkóhólvættri þurrku (**Mynd 2**).
4. Kannið hvort agnir eru í hettuglasinu. Einungis á að nota tæra, litlausa lausn án agna.
5. Með smitgát skal draga upp alla lausnina með viðeigandi, sæfðri nál (hallið hettuglasinu lítillega til að auðveldara sé að draga upp lausnina) (**Mynd 3**) og fargið nálinni þegar innihald hettuglassins hefur verið dregið upp. Ekki skal nota þessa nál við inndælingu í glerhlaup.
6. Skiptið nálinni út fyrir viðeigandi, sæfða nál, þrýstið varlega út öllu umfram rúmmáli úr sprautunni með því að þrýsta hægt á stimpilinn þannig að efsta brún stimpilsins nemi við 0,1 ml merkið á sprautunni (sem samsvarar 0,125 mg af ocriplasmíni) (**Mynd 4**).
7. Dælið 0,1 ml af lausninni strax inn í mitt glerhlaupið.
8. Fargið hettuglasinu og ónotaðri lausn eftir eina notkun.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.



Mynd 1

Mynd 2

Mynd 3

Mynd 4

Upplýsingar um geymslu

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum og á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í frysti ($-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$).

Eftir þiðnun

Óopnað hettuglas í upprunalegu öskjunni, varið gegn ljósi, má geyma í ísskáp ($2\text{ °C} - 8\text{ °C}$) í allt að eina viku. Reikna skal út nýja fyrningardagsetningu eftir að lyfið er tekið í notkun og skrifa á öskjuna áður en hún er sett í ísskáp.

Eftir að lyfið hefur verið tekið úr frysti eða ísskáp má geyma það við lægri hita en 25 °C í allt að 8 klst. Að þeim tíma liðnum verður að nota eða farga lyfinu.

Ekki má frysta hettuglasið aftur eftir að það hefur þiðnað.

Eftir opnun

Með hliðsjón af örverumengun verður að nota lyfið strax eftir opnun. Farga verður hettuglasinu og ónotaðri lausn eftir eina notkun.