

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

JETREA 0,375 mg/0,3 ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 0,375 mg ocriplasmin* i en 0,3 ml lösning (1.25 mg/ml). Detta ger en användbar mängd för att administrera en engångsdos på 0,1 ml som innehåller 0,125 mg ocriplasmin.

*Ocriplasmin (*ocriplasminum*) är en trunkerad form av humant plasmin som framställs genom rekombinant DNA-teknik i ett *Pichia pastoris* uttryckssystem.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (injektion).
Genomskinlig och färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

JETREA är avsett för vuxna för behandling av vitreomakulärt traktionssyndrom (VMT), inklusive i samband med makulahål med en diameter mindre än eller lika med 400 mikroner (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

JETREA måste administreras av en utbildad oftalmolog med erfarenhet av intravitreal injektioner. Diagnosen vitreomakulärt traktionssyndrom (VMT) ska innefatta en fullständig klinisk bild inklusive anamnes, klinisk examination och undersökning med användning av vedertagna diagnostiska verktyg, t.ex. optisk koherenstomografi (OCT).

Dosering

JETREA 0,375 mg/0,3 ml injektionsvätska, lösning är en "färdigutspädd" formulering som inte behöver spädas ytterligare. Den rekommenderade dosen är 0,125 mg i 0,1 ml lösning som administreras genom en intravitreal injicering i det berörda ögat, som en enstaka dos. Varje injektionsflaska ska bara användas en gång och för behandling av ett enda öga. Behandling med JETREA i det andra ögat samtidigt eller inom 7 dagar efter den första injektionen rekommenderas ej för att kontrollåtgärderna ska kunna monitoreras efter injiceringen inklusive risken för nedsatt syn i det injicerade ögat. Upprepad administrering i samma öga rekommenderas ej (se avsnitt 4.4).

Se avsnitt 4.4 för instruktioner angående kontrollåtgärder efter injiceringen.

Speciella populationer

Nedsatt njurfunktion

Inga formella studier har utförts med JETREA hos patienter med nedsatt njurfunktion. Inga dosjusteringar eller speciella överväganden förväntas för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Inga formella studier har utförts med JETREA hos patienter med nedsatt leverfunktion. Inga dosjusteringar eller speciella överväganden förväntas för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Äldre

Den äldre populationen har studerats i kliniska undersökningar. Inga dosjusteringar är nödvändiga.

Pediatrik population

Det finns ingen relevant användning av JETREA för barn under 18 år vid indikation vitreomakulärt traktionssyndrom (VMT), även i samband med makulahål med en diameter mindre än eller lika med 400 mikroner. Nuvarande tillgängliga data om pediatrik användning beskrivs i avsnitt 5.1.

Administreringssätt

Engångsinjektionsflaska endast för intravitreal användning.

Preoperativa antibiotikadroppar kan administreras om den behandlande ögonläkaren anser det lämpligt.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Den intravitreal injektionen ska utföras under kontrollerade aseptiska förhållanden, vilket innefattar användning av preoperativ handdesinfektion, sterila handskar, en steril duk, ett sterilt spekulum för ögonlock (eller liknande) och tillgänglig steril paracentes (vid behov). Den periokulära huden, ögonlocket och ögonytan ska desinficeras. Lämpligt bedövningsmedel och en topikal mikrobiocid med brett spektrum bör administreras enligt vedertagen medicinsk praxis.

Endast 0,1 ml av lösningen på totalt 0,3 ml i injektionsflaskan ska administreras. All överskottsvolym ska sprutas ut före injektionen så att en engångsdos på 0,1 ml innehållande 0,125 mg ocriplasmin kan administreras. Anvisningar om hantering av läkemedlet finns i avsnitt 6.6.

Injektionsnålen ska föras in 3,5–4,0 mm bakom limbus med riktning mot mitten av glaskroppen. Undvik att rikta nålen mot den horisontella meridianen. Injektionsvolymen på 0,1 ml administreras sedan i mitten på glaskroppen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Aktiva eller misstänkta okulära eller periokulära infektioner.

4.4 Varningar och försiktighet

Kontroller efter injektionen

JETREA administreras endast genom intravitreal injektion. Intravitreal injektioner har förknippats med intraokulär inflammation/infektion, intraokulär blödning och förhöjt intraokulärt tryck (IOP). Använd alltid korrekta aseptiska injektionsmetoder. Efter en intravitreal injektion, ska patienterna alltid kontrolleras avseende eventuella biverkningar som t.ex. (men inte begränsat till) intraokulär inflammation/infektion och förhöjt intraokulärt tryck (IOP). Övergående ökning av det intraokulära trycket (IOP) inklusive övergående blindhet och otillräcklig perfusion av synnerven har iakttagits inom 60 minuter efter injektion med JETREA. Kontroll av ökat IOP kan bestå av att undersöka perfusionen i synnervshuvudet omedelbart efter injektionen och tonometri inom 30 minuter efter injektionen. Intraokulär inflammation/infektion kan undersökas med biomikroskopi mellan 2 till 7 dagar efter injektionen. Patienter bör instrueras att omgående rapportera symtom som kan tyda på intraokulär inflammation/infektion eller andra eventuella okulära eller visuella symtom. Om några av de ovanstående händelserna inträffar ska patienten behandlas enligt vedertagen medicinsk praxis.

Bilateral behandling

Säkerheten och effekten av att administrera JETREA samtidigt i båda ögonen har inte undersökts. Därför rekommenderas ej samtidig administrering i båda ögonen.

Upprepad administrering

Upprepad administrering av JETREA i samma öga har inte undersökts tillräckligt och rekommenderas därför ej.

Population med inga eller begränsat med data

JETREA har inte studerats hos patienter med makulahål med stor diameter (>400 mikrometer), stark myopi (>8 dioptrier brytningskorrektions eller axial längd >28 mm), afaki, tidigare episoder av regmatogen näthinneavlossning, instabil linszon, nyligen genomgången ögonoperation eller intraokulär injektion (inklusive laserbehandling), proliferativ diabetesretinopati, ischemisk retinopati, retinal venoklusion, exsudativ åldersrelaterad makuladegeneration (AMD) och blödning i glaskroppen. Behandling rekommenderas ej för dessa patienter.

Det finns bara begränsad erfarenhet av patienter med icke-proliferativ diabetesretinopati eller tidigare fall av uveit (inklusive aktiv svår inflammation) eller allvarliga ögonskador. Försiktighet bör iakttagas vid behandling av dessa patienter.

Övrigt

En möjlig lins-subluxation eller fakodones kan inte uteslutas. Om detta händer ska tillståndet behandlas enligt vedertagen medicinsk praxis. Patienter ska monitoreras på lämpligt sätt (se avsnitt 4.8 och 5.3).

Effekten av ocriplasmin (särskilt med avseende på att avhjälpa vitreomakulär sammanväxning eller orsaka total bakre glaskroppsavlossning [PVD]) sänks hos patienter med ett epiretinallt membran (ERM) eller en diameter på VMA >1 500 mikrometer (se avsnitt 5.1).

Det finns risk för en betydande minskning av synskärpa under den första veckan efter injektionen. Patienter ska monitoreras på lämpligt sätt (se avsnitt 4.8).

Oftalmologiska undersökningar kan ge avvikande resultat efter administrering av JETREA. Detta inkluderar optisk koherenstomografi (OCT), oftalmoskopi (foveolareflex), test av färgseende (Roth 28-hue) och fullfälts-ERG. Detta ska tas med in beräkningen när dessa tester används för diagnos eller övervakning av andra tillstånd (se avsnitt 4.8).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella interaktionsstudier har utförts.

Ocriplasmin är ett proteolytiskt enzym med serinproteasaktivitet som kan förekomma i ögat i flera dagar efter en intravitreal injektion (se avsnitt 5.2). Administrering i nära tidsmässig anslutning till andra läkemedelsprodukter i samma öga kan påverka effekten av båda läkemedlen och rekommenderas därför ej.

Det finns inga kliniska data över samtidig användning av ocriplasmin och VEGF-hämmare (vaskulär endotelial tillväxtfaktor). Därför rekommenderas inte samtidig användning.

Inga förväntade systemiska interaktioner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av JETREA i gravida kvinnor. Inga reproduktionstoxikologiska studier har gjorts. Den förväntade systemiska exponeringen för JETREA är mycket låg efter en intravitreal injektion. JETREA ska bara användas under graviditet om den kliniska nyttan uppväger de potentiella riskerna.

Amning

Det är okänt om JETREA utsöndras i bröstmjolk. JETREA ska bara användas under amning om den kliniska nyttan uppväger de potentiella riskerna.

Fertilitet

Det finns inga uppgifter om inverkan av JETREA på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Intravitreal injektion med JETREA kan ha måttlig påverkan på förmågan att köra och använda maskiner på grund av eventuella tillfälliga synrubbningar (se avsnitt 4.8). I sådana fall ska patienterna inte framföra fordon eller använda maskiner tills synrubbningarna har upphört.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Över 1400 patienter har behandlats med den rekommenderade dosen på 0,125 mg JETREA i interventionella kliniska studier.

Alla biverkningar var okulära. I 3 kliniska studier med uppföljning från 6 månader (TG-MV-006 och TG-MV-007) till 24 månader (TG-MV-014) var de vanligaste rapporterade biverkningarna var fläckar i synfältet, ögonsmärta, fotopsi och kromatopsi liksom konjunktival blödning till följd av injektionsproceduren. De flesta biverkningarna inträffade under den första veckan efter injektionen. Majoriteten av dessa reaktioner var inte allvarliga, hade mild till måttlig intensitet och upphörde inom 2 till 3 veckor. Information om upphörande av specifika händelser såsom kromatopsi och förändringar i ERG finns i berörda stycken i avsnitt "Beskrivning av valda biverkningar".

De mest kliniskt relevanta biverkningarna inkluderade övergående blindhet, revor i näthinnan, näthinneavlossning, linsluxation och framskridande makulahål.

Tabell med biverkningar

Följande tabell sammanfattar de biverkningar i det behandlade ögat som rapporterats under kliniska studier och/eller inträffat efter godkännandet.

Visuella besvär har även rapporterats bilateralt eller i det kontralaterala ögat.

Biverkningar med en rimlig sannolikhet för ett orsakssamband med injektionsförfarandet eller JETREA har sammanställts enligt MedDRA-systemets organklass och förekomst enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp anges biverkningar i fallande allvarlighetsgrad.

Ögon	<p><u>Mycket vanliga</u> Fläckar i synfältet, ögonsmärta, konjunktival blödning, kromatopsi*</p> <p><u>Vanliga</u> Minskad synskärpa*, nedsatt syn¹⁾, synfältsdefekt²⁾, dimsyn, blödning i näthinnan, blödning i glaskroppen, makulahål*, makuladegeneration, näthinne degenereration, makulaödem³⁾, näthinneödem⁴⁾, pigmentepiteliopati på näthinnan, metamorfopsi, konjunktivalt ödem, ödem i ögonlock, vitrit, celler i främre kammaren, flare i främre kammaren, irit, fotopsi, konjunktival hyperemi, okulär hyperemi, glaskropsavlossning, irritationer i ögat, torrt öga, en känsla av främmande föremål i ögat, ögonklåda, ögonbesvär, fotofobi, ökad tårbildning</p> <p><u>Mindre vanliga</u> Övergående blindhet, lins-sluxation*, revor i näthinnan*⁵⁾, näthinneavlossning*⁵⁾, nattblindhet, försämrade pupillreflex, diplopi, hyphema, mios, olika stora pupiller, kornealabrasion, inflammation i främre kammaren, ögoninflammation, konjunktival irritation</p>
Undersökningar	<p><u>Mycket vanliga</u> Avvikande retinogram*, avvikelser vid test av färgseende[†]</p> <p><u>Vanliga</u> Ökat intraokulärt tryck, avvikande makulareflex, avvikande optisk koherenstomografi (OCT)*</p>

* Se 'Beskrivning av valda biverkningar'

¹⁾ inklusive dimsyn

²⁾ inklusive skotom³⁾ inklusive cystoidea makulära ödem

⁴⁾ inklusive subretinal vätska

⁵⁾ fall som inträffat före vitrektomi

[†] med test av färgseende (Roth 28-hue). Se även avsnitt 4.4.

Beskrivning av valda biverkningar

Nedsatt synskärpa

I de placebokontrollerade pivotala fas-III studierna (TG-MV-006 och TG-MV-007) hade 7,7 % av JETREA-patienterna och 1,6 % av placebopatienterna en akut minskning med ≥ 2 linjer (≥ 10 ETDRS-bokstäver) av bästa korrigerade synskärpa (BCVA) under den första veckan efter injektionen utan någon alternativ förklaring till förändringen. Minskning av synskärpan hade upphört i slutet av studierna för majoriteten av JETREA-patienterna (80,6 %), men några patienter var trots vitrektomi inte återställda. Mediantiden tills problemen upphörde var 22 dagar. I studien TG-MV-014 hade 2,8 % av JETREA-patienterna och 1,4 % av patienterna som fick sham-behandling (simulerad injektion) en akut minskning med ≥ 2 linjer av BCVA under första veckan efter injektionen. Av de 4 JETREA-patienterna med akut minskning i korrigerad synskärpa blev 3 återställda efter vitrektomi. Se avsnitt 4.4 för rekommenderad monitorering.

Kromatopsi (inklusive avvikande test av färgseende)

Förändringar i färgseende (inklusive gulseende och avvikelser vid test av färgseende, Roth 28-hue) har rapporterats som en mycket vanlig biverkning hos patienter som injicerats med JETREA. De flesta av fallen var inte allvarliga, milda och upphörde i allmänhet spontant. Mediantiden tills problemen upphörde var 3 månader.

Onormalt retinogram

Förändringar i elektroretinogram (ERG) (minskad amplitud för a- och b-vågor) har rapporterats som en mycket vanlig biverkning hos patienter som injicerats med JETREA; i de flesta fallen rapporterades också nedsatt syn och diskromatopsi.

I studien TG-MV-014 genomgick en undergrupp på 40 patienter som fick JETREA systematisk undersökning med ERG. De-förändringar i ERG som utvecklats hos 16 av de 40 patienterna upphörde för majoriteten av patienterna (13 av 16). Mediantiden tills problemen upphörde var 6 månader.

Förändringarna i ERG var inte prediktiva för negativa resultat avseende synskärpa. Synskärpan förbättrades eller bibehölls hos 15 av 16 patienter jämfört med utgångsvärdet.

Bristningar i näthinnan (revor och avlossning)

I de placebokontrollerade pivotala fas-III studierna (TG-MV-006 och TG-MV-007), rapporterades bristningar i näthinnan (revor och avlossning) hos 1,9 % av patienter som injicerades med JETREA jämfört med 4,3 % som injicerades med placebo. De flesta av dessa fall inträffade under eller efter vitrektomi i båda grupperna. Förekomsten av bristningar i näthinnan och näthinneavlossning som inträffade före vitrektomi var 0,4 % i JETREA-gruppen och ingen i placebogruppen.

I studien TG-MV-014 rapporterades näthinneavor hos 1,4 % av patienterna som injicerats med JETREA och 6,8 % hos patienterna som fick sham, medan förekomsten av bristningar i näthinnan var 1,4 % i båda grupperna. I sham-gruppen inträffade inga fall före vitrektomi. I JETREA-gruppen utvecklade 1 patient (0,7 %) näthinneavor och näthinneavlossning mellan dag 0 och dag 7 efter injektion.

Makulahål

I de placebokontrollerade pivotala fas-III studierna (TG-MV-006 och TG-MV-007) rapporterades fall av makulahål (inklusive både progression och nybildning) hos 6,7 % av alla patienter som injicerats med JETREA jämfört med 9,6 % som injicerats med placebo vid månad 6. I studien TG-MV-014 rapporterades fall med makulahål hos 15,8 % av JETREA-mottagarna jämfört med 13,5 % av sham-patienterna vid månad 24.

Tidig progressionshastighet av genomgripande makulahål (fram till dag 7 efter injektion) i nivå med näthinnans pigmentepitel - nivå var högre hos patienter som behandlats med JETREA jämfört med sham eller placebo. Progressionshastighet efter månad 6 var emellertid högre för sham eller placebo jämfört med dem som behandlats med JETREA. Kvarstående eller progredierande makulahål ska behandlas i enlighet med gängse praxis.

Lins-subluxation/fakodones

Ett fall av lins-subluxation/fakodones har rapporterats i kliniska studier på vuxna och förefaller att ha haft ett möjligt samband med behandlingen med JETREA. I en studie på barn där man utvärderade JETREA som komplement till vitrektomi, rapporterades ett fall med subluxation hos ett prematurt spädbarn som fick en vitreal engångsinjektion av JETREA 0,175 mg. Lins-subluxation observerades hos 3 djurarter vid koncentrationer med ocriplasmin som var högre än den avsedda kliniska sammansättningen (se avsnitt 5.3).

Baserat på ocriplasmins proteolytiska effekt, och prekliniska och kliniska resultat, kan risken för lins-subluxation eller fakodones inte uteslutas. Om detta inträffar ska det behandlas enligt gängse medicinsk praxis.

Avvikande optisk koherenstomografi

I studien TG-MV-014 var inkompleta inre segment/ytte segment-band (IS/YS), även kallat ellipsoid zon, i det centrala området mycket vanligt vid baslinjen (65,8 % i JETREA-gruppen och 62,2 % i sham-gruppen). Efter behandling hade dock en högre andel av patienterna i JETREA-gruppen en förändring från intakt IS/YS-band vid baslinjens till ett inkomplett IS/YS-band i det centrala området vid en senare tidpunkt jämfört med sham-gruppen (7,7 % respektive 2,8 % vid dag 28). Bortom det centrala området har avvikande utseende i IS/YS band hänfört till JETREA observerats hos upp till 10 % av patienterna.

Sönderfall i den ellipsoida zonen inom och utanför det centrala området har rapporterats i icke-interventionella studier och efter marknadsintroduktion. I de flesta av fallen skedde återhämtning inom 6 månader. Subretinal vätska samt tecken och symtom på nedsatt funktion i fotoreceptorn inklusive minskad synskärpa (i vissa fall svår) rapporterades i samband med dessa händelser.

Se avsnitt 4.4 för rekommendationer avseende uppföljning och kontroll. Rutinkontroller rekommenderas i alla ovanstående situationer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

4.9 Överdoser

Det finns begränsade kliniska uppgifter avseende effekten av överdosering med JETREA. Ett fall av oavsiktlig överdosering med 0,250 mg ocriplasmin (två gånger den rekommenderade dosen) har rapporterats. Patienten hade en minskning av BCVA för 21 ETDRS-bokstäver från baslinjen, vilket återgick till 9 bokstäver från baslinjen vid studiens slut. Patienten utvecklade också mild konjunktival hyperemi, ögoninflammation och mios som löstes med kortikosteroida ögondroppar.

Vid eventuell överdosering rekommenderas noggrann uppföljning. Om en biverkning uppstår ska den behandlas enligt gängse medicinsk praxis.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar, Övriga medel vid ögonsjukdomar, ATC-kod: S01XA22

Verkningsmekanism

Ocriplasmin har en proteolytisk effekt mot proteinkomponenter i glaskroppen och vitreoretinala gränssnittet (t.ex. laminin, fibronectin och kollagen), och syftar till att upplösa proteinvävnaden som orsakar den onormala vitreomakulära sammanväxningen (VMA). Den hårda bindningen av proteinkomponenterna inom den makulära delen av det vitreoretinala gränssnittet bidrar till vitreomakulärt traktionssyndrom (VMT), vilket leder till nedsatt syn och/eller makulahål.

Klinisk effekt och säkerhet

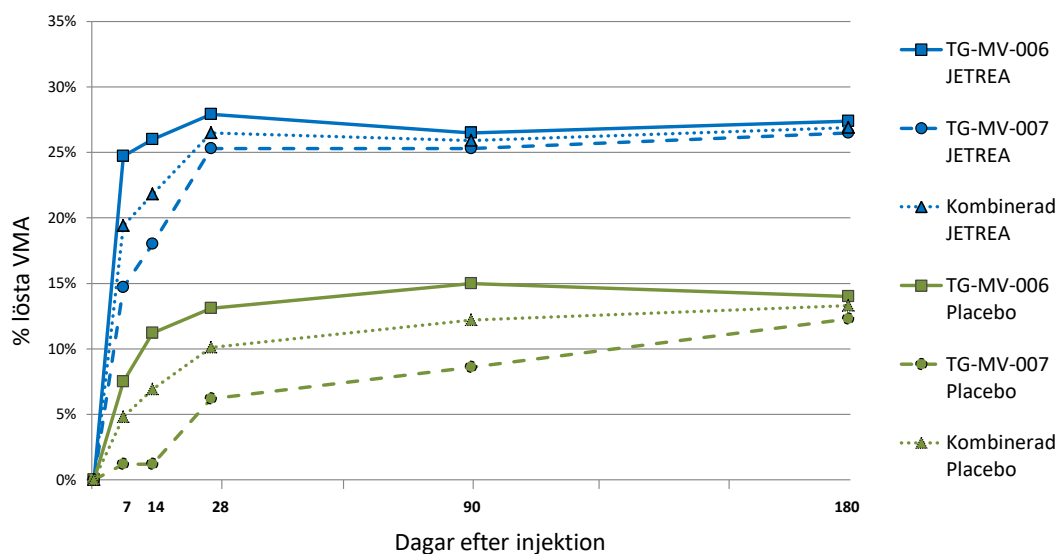
Klinisk effekt och säkerhet hos JETREA vid behandling av vitreomakulärt traktionssyndrom (VMT) utvärderades i 3 dubbelmaskerade studier.

Studierna TG-MV-006 och TG-MV-07

Effekten av JETREA har påvisats i 2 pivotala, randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade, 6-månader långa multicenterstudier hos patienter som har vitreomakulärt traktionssyndrom (VMT). Sammanlagt randomiserades 652 patienter (JETREA 464, placebo 188) i dessa 2 studier.

I båda pivotala studier, var andelen patienter vars vitreomakulära sammanväxning (VMA) avhjälpes dag 28 (det primära resultatmålet) väsentligt ($p \leq 0,003$) högre i JETREA-gruppen jämfört med placebogrupper. Skillnaden fortsatte att vara statistiskt signifikant t.o.m. månad 6 i båda studierna ($p \leq 0,024$). I de integrerade datauppgifterna avhjälpes VMA hos 26,5 % i JETREA-gruppen jämfört med 10,1 % i placebogrupper dag 28 ($p < 0,001$). Skillnaden bibehölls från dag 7 t.o.m. månad 6 (**Bild 1**).

Bild 1: Andel patienter som avhjälpte sin VMA t.o.m. dag 180 (månad 6) (TG-MV-006, TG-MV-007 och integrerad data)



Alla dagar efter injektionen, $p \leq 0,024$ i TG-MV-006, $p \leq 0,009$ i TG-MV-007, $p < 0,001$ med integrerad data

Det var större sannolikhet att patienter utan ERM vid baslinjen fick sin VMA avhjälpt dag 28 jämfört med de som hade ERM vid baslinjen. I de integrerade datauppgifterna var andelen avhjälpta VMA högre hos patienter som behandlats med JETREA jämfört med placebo i både delgruppen utan ERM (37,4 % jämfört med 14,3 %, $p < 0,001$) och med ERM (8,7 % jämfört med 1,5 %, $p = 0,046$).

Det var större sannolikhet att patienter med en mindre VMA-diameter vid baslinjen ($\leq 1\,500$ mikroner) vid baslinjen fick sin VMA avhjälpt dag 28 jämfört med de som hade en diameter $> 1\,500$ mikroner. I de integrerade datauppgifterna var andelen avhjälpta VMA högre hos patienter som behandlats med JETREA jämfört med placebo i både delgruppen med VMA $\leq 1\,500$ vid baslinjen (34,7 % jämfört med 14,6 %, $p < 0,001$) och med VMA $> 1\,500$ mikroner vid baslinjen (5,9 % vs. 0 %, $p = 0,113$).

I de integrerade datauppgifterna förekom genomgripande makulahål (FTMH) vid baslinjen hos 106/464 (22,8 %) och 47/188 (25 %) patienter i JETREA-gruppen respektive placebogruppen. Av dessa var andelen patienter vars FTMH läktes utan vitrektomi dag 28 högre i JETREA-gruppen än i placebogruppen (40,6 % respektive 10,6 %, $p < 0,001$). En skillnad bibehölls t.o.m. slutet på studierna (månad 6).

En väsentligt högre andel patienter som behandlats med JETREA total PVD dag 28 jämfört med patienter som behandlats med placebo (poolade data: 13,4 % respektive 3,7 %; $p < 0,001$).

Under studierna kunde vitrektomi utföras enligt provarens eget val. Det var mindre sannolikt att patienter som behandlats med JETREA genomgick vitrektomi vid slutet av studien (månad 6) jämfört med gruppen som behandlats med placebo (poolade data: 17,7 % respektive 26,6 %; $p = 0,016$).

En högre andel patienter som behandlats med JETREA uppnådde ≥ 2 eller ≥ 3 linjer i BCVA (oavsett vitrektomi) månad 6 (28,0 % respektive 12,3 %) jämfört med patienter som behandlats med placebo (17,1 % respektive 6,4 %) ($p = 0,003$ respektive $p = 0,024$). Dessutom var andelen patienter som uppnådde ≥ 2 eller ≥ 3 linjer i BCVA utan vitrektomi till förmån för JETREA vid månad 6 (23,7 % mot 11,2 %, $p < 0,001$ för uppnående av ≥ 2 linjer och 9,7 % mot 3,7 %, $p = 0,008$ för uppnående av ≥ 3 linjer).

I den integrerade analysen av det amerikanska nationella ögoninstitutets (NEI) visuella funktionstest (VFQ-25) visades en numerisk skillnad till fördel för JETREA jämfört med placebo i poängen för respektive delgrupp, liksom den sammansatta poängen. Skillnaden avseende förbättringar i poängen

för delgruppen allmän syn var statistiskt signifikant (6,1 för JETREA jämfört med 2,1 för placebo, $p = 0,024$).

Studie TG-MV-014

Effekten hos JETREA har bekräftats ytterligare i en randomiserad, dubbelmaskerad, sham-kontrollerad 24-månaders studie hos patienter med VMT som avslutats sedan det initiala godkännandet av marknadsföringstillståndet. Sammanlagt 220 patienter (JETREA 146, sham 74) randomiserades i studien.

Andelen patienter vars vitreomakulära sammanväxning (VMA) avhjälpes dag 28 (primär endpoint) var 41,7 % i JETREA-gruppen jämfört med 6,2 % i sham-gruppen ($p < 0,001$). Denna effekt bibehölls över tid och avhjälpande av VMA var genomgående högre i JETREA-gruppen jämfört med sham-gruppen vid varje studiebesök efter injektion.

I denna studie förekom FTMH vid baslinjen hos 50/145 (34,5 %) och 26/73 (35,6 %) patienter i JETREA-gruppen respektive sham-gruppen. Av dessa upplevde 30 % av patienterna som behandlats med JETREA och 15,4 % av patienterna i sham-gruppen att FTMH läktes icke-kirurgisk vid månad 24. Samtliga hade gjort det vid månad 3.

Antalet patienter som genomgick vitrektomi var lägre i JETREA-gruppen jämfört med sham-gruppen vid samtliga besök. Vid månad 24 var andelen 48/145 (33,3 %) respektive 32/73 (43 %). Den vanligaste orsaken till att utföra vitrektomi var FTMH (hos 24,8 % av patienterna som behandlats med JETREA och 23,3 % hos sham-patienterna). Andelen patienter som genomgått vitrektomi vid VMA/VMT var 8,3 % i JETREA-gruppen jämfört med 19,2 % i sham-gruppen.

Andelen patienter som uppnådde ≥ 2 eller ≥ 3 linjer i BCVA månad 6, oavsett vitrektomi, var något högre i JETREA-gruppen (36,2 %, 18,6 %) jämfört med sham-gruppen (28,6 %, 13,3 %). Vid månad 24 var andelen patienter med ≥ 2 linjer förbättring från baslinjen i BCVA högre i JETREA-gruppen jämfört med sham-gruppen (50,5 % vs 39,1 %). Andelen patienter med ≥ 3 linjer förbättring från baslinjen var bara större i JETREA-gruppen (23,4 % respektive 12,8 %) i undergruppen som inte hade någon FTMH vid baslinjen. Ökningen ≥ 2 eller ≥ 3 linjer i BCVA utan vitrektomi gynnade JETREA framför sham både vid månad 6 (26,8 %, 14,0 % respektive 15,62 %, 6,2 %) och månad 24 (31,9 %, 16,8 % respektive 11,7 %, 4,1 %).

En större andel patienter i JETREA-gruppen hade, vid samtliga besök, ≥ 5 enheters förbättring i sammansatta poäng och poäng i underordnade skalor i VFQ-25 oberoende av vitrektomi. Vid månad 24 hade 51,4 % av JETREA-patienterna ≥ 5 enheters förbättring i sammansatta poäng i VFQ-25 jämfört med 30,1 % i sham-gruppen.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för JETREA, för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av vitreomakulärt traktionssyndrom (VMT), inklusive när det är förknippat med makulahål med en diameter mindre eller lika med 400 mikroner (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Säkerheten och effekten för ocriplasmin hos pediatrika patienter som skulle genomgå en planerad vitrektomi undersöktes i studien TG-MV-009. En intravitreal engångsinjektion på 0,175 mg (högre än den rekommenderade dosen), eller placebo, injicerades mitt i glaskroppen i 24 ögon hos barn i åldern 0 till 16 år, 30 till 60 minuter före den planerade starten av vitrektomin. Huvudskälen till vitrektomi var näthinneavlossning och retinopati på grund av prematuritet. Behandling med ocriplasmin visade ingen effekt på frekvensen för bakre vitreal avlossning, vitreal likvefaktionsgrad, omedelbar postoperativ retinal fastväxningsfrekvens, utveckling av proliferativ vitreoretinopati, eller stadium med retinopati på grund av prematuritet. Säkerhetsfynden som observerades i studien TG-MV-009 var förenliga med den kända säkerhetsprofilen för JETREA. Baserat på resultaten av denna studie, kan användningen av JETREA som tillägg till vitrektomi hos barn, för att underlätta vitreal separation och avlägsnande, inte rekommenderas.

Etnisk tillhörighet

Det finns endast begränsad erfarenhet av att behandla andra grupper än kaukasier.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Nivån av ocriplasmin i glaskroppen avtog snabbt efter intravitreal administrering. I en klinisk studie av patienter som hade planerats för vitrektomi som fick 0,125 mg JETREA (motsvarande en teoretisk startkoncentration på 29 µg/ml i glaskroppen), var medelvärdet för ocriplasminaktivitet 9 % av teoretisk startkoncentration 2–4 timmar efter injektion och under lägsta kvantifierbara nivå efter 7 dagar.

På grund av den låga dosen som administreras (0,125 mg), förväntas inga detekterbara nivåer av ocriplasmin kunna upptäckas i systemisk cirkulation efter en intravitreal injektion.

När det administreras intravenöst, går ocriplasmin in i en reaktionsväg för endogen proteinkatabolism, genom vilken den snabbt avaktiveras genom sina interaktioner med proteashämmare α_2 -antiplasmin eller α_2 -makroglobulin. Inaktiv ocriplasmin/ α_2 -antiplasmin-komplex rensas ut från omloppet med en halveringstid ($t_{1/2}$) på flera timmar.

Nedsatt njurfunktion

Inga studier har gjorts för att undersöka farmakokinetiken av ocriplasmin hos patienter med nedsatt njurfunktion, eftersom den systemiska exponeringen förväntas vara mycket låg efter intravitreal administrering.

Nedsatt leverfunktion

Inga studier har gjorts för att undersöka farmakokinetiken av ocriplasmin hos patienter med nedsatt leverfunktion, eftersom den systemiska exponeringen förväntas vara mycket låg efter intravitreal administrering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Intravitreal toxicitet för ocriplasmin har utvärderats hos kaniner, apor och minigrisar. Ocriplasmin framkallade en inflammatorisk reaktion och övergående förändringar i ERG hos kaniner och apor, medan ingen inflammation eller förändringar i ERG observerades hos minigrisar. Hos kaniner och apor tenderade förekomsten av cellinfiltrat i glaskroppen att upplösas med tiden. Efter administrering av 125 µg/öga (68 µg/ml i glaskroppen) var ERG helt återställd hos apor dag 55. Lins-subluxation observerades hos de 3 djurarterna vid koncentrationer med ocriplasmin som var 41 µg/ml i glaskroppen eller högre, en koncentration som är högre än den avsedda kliniska koncentrationen på 29 µg/ml. Denna effekt syntes vara dosrelaterad och observerades hos alla djur som administrerats med intravitreal ocriplasmin mer än en gång. Patologiska förändringar förknippade med intraokulär blödning observerades hos kaniner och apor. Det är fortfarande oklart om denna blödning går att hänföra till själva injektionsproceduren eller administreringen av ocriplasmin. Ingen systemisk toxicitet observerades efter intravitreal administrering av ocriplasmin.

Systemisk toxicitet för ocriplasmin har utvärderats hos både råttor och hundar. Intravenös administrering av 10 mg/kg tolererades i allmänhet väl hos både råttor och hundar, vare sig det gavs som en enstaka dos eller upprepade doser.

Inga data finns avseende karcinogenicitet, mutagenicitet eller reproduktiv och utvecklingstoxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid (*natrii chloridum*) (NaCl)

Mannitol (*mannitolum*)

Citronsyra (*acidum citricum*)

Natriumhydroxid (*natrii hydroxicum*) (NaOH) (för justering av pH)

Saltsyra (*acidum hydrochloridum*) (HCl) (för justering av pH)

Vatten för injektioner (*aqua ad iniectabile*)

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

3 år vid förvaring i djupfryst tillstånd (-20 °C ± 5 °C).

Efter upptining

Den öppnade injektionsflaskan i originalkartongen som skyddats mot ljus kan förvaras i kylskåp (2 °C till 8 °C) i upp till 1 vecka. Det nya utgångsdatumet ska beräknas och skrivas på kartongen innan den placeras i kylskåpet.

När läkemedlet har tagits ut från frysen eller kylskåpet kan det förvaras under 25 °C i upp till 8 timmar. Vid slutet av denna tidsperiod måste produkten användas eller kasseras.

En injektionsflaska får inte frysas in på nytt när den har tinats.

Efter öppning

Ur mikrobiologisk synvinkel måste läkemedlet användas omedelbart efter öppning.

Flaskan och eventuell oanvänd vätska ska kasseras efter en enda användning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i djupfryst tillstånd (-20 °C ± 5 °C). Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter tining/öppning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,3 ml lösning i en injektionsflaska (typ I glas) försluten med en propp av klorbutylgummi och en blå flip off förslutning av polypropylen. Förpackning innehållande 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

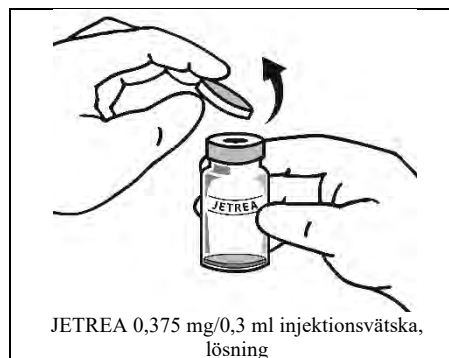
Injektionsflaskorna är enbart för engångsbruk.

JETREA 0,375 mg/0,3 ml injektionsvätska, lösning är en ”färdigutspädd” formulering som inte behöver spädas ytterligare. Endast 0,1 ml av lösningen på totalt 0,3 ml i injektionsflaskan ska administreras. All överskottsvolym ska sprutas ut före injektionen så att en engångsdos på 0,1 ml innehållande 0,125 mg ocriplasmin kan administreras.

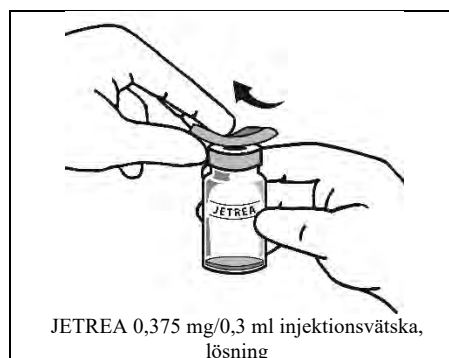
Bruksanvisning

1. Avlägsna injektionsflaskan från frysen och låt den tina i rumstemperatur (tar cirka 2 minuter).

2. Ta av den skyddande blå flip off förslutningen av polypropylen från injektionsflaskan när den har tinat fullständigt.

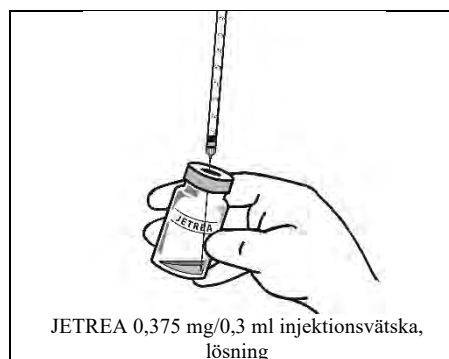


3. Desinficera injektionsflaskans överdel med en spritservett.

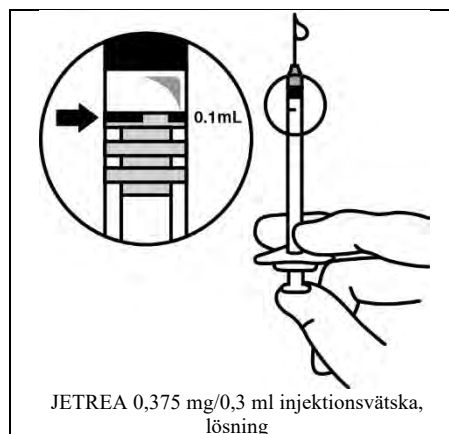


4. Inspektera injektionsflaskan för att se om det finns några ouplösta partiklar. Endast genomskinlig, färglös lösning utan synliga partiklar ska användas.

5. Med aseptisk teknik, dra upp all lösning med en lämplig steril nål (luta lite på injektionsflaskan för att lättare få upp allt innehåll) och kassera nålen efter att allt innehåll i injektionsflaskan har avlägsnats. Använd inte den här nålen för den intravitreal injektionen.



6. Ersätt nålen med en lämplig steril nål. Avlägsna försiktigt överskottsvolym från sprutan genom att sakta pressa ned kolven så att toppen på kolven är i linje med markeringen för 0,1 ml på sprutan (motsvarande 0,125 mg ocriplasmin).



7. Injicera omedelbart 0,1 ml av lösningen i mitten av glaskroppen.

8. Injektionsflaskan och eventuell oanvänd vätska ska kasseras efter engångsanvändning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Inceptua AB
Gustavslundsv. 143
16751 Bromma
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/819/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 13 mars 2013
Datum för den senaste förnyelsen: 8 december 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Oxurion NV
Gaston Geenslaan 1
B-3001 Leuven
BELGIEN

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

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

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kravet för inlämnande av periodiska uppdaterade säkerhetsrapporter för detta läkemedel finns beskrivna i förteckningen över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

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

• **Riskhanteringsplan**

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

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

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

• **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Före lanseringen i varje medlemsstat ska innehavaren av godkännandet för försäljning komma överens med den nationella tillsynsmyndigheten om ett utbildningsprogram.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska se till, efter diskussioner och överenskommelse med de nationella tillsynsmyndigheterna i varje medlemsstat där JETREA ska marknadsföras, vid lansering och efter lansering, att all hälso- och sjukvårdspersonal som förväntas använda JETREA förses med följande produkter:

- Produktresumé
- Informationspaket för patienterna

Patientinformationspaketet ska tillhandahållas i tryckt format och ljudformat, samt innehålla följande viktiga delar:

- Bipacksedel
- Hur man förbereder sig inför behandling med Jetrea
- Hur Jetrea-behandling administreras
- Vilka stegen är efter behandling med Jetrea
- Viktiga tecken och symtom på allvarliga biverkningar
- När man omedelbart bör kontakta hälso- och sjukvårdspersonal

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

JETREA 0,375 mg/0,3 ml injektionsvätska, lösning
ocriplasmin (*ocriplasminum*)

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

1 injektionsflaska innehåller 0,375 mg ocriplasmin i 0,3 ml lösning (1,25 mg/ml). Detta ger en användbar mängd för att administrera en engångsdos på 0,1 ml som innehåller 0,125 mg ocriplasmin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid (*natrii chloridum*), mannitol (*mannitolum*), citronsyra (*acidum citricum*), natriumhydroxid (*natrii hydroxidum*), saltsyra (*acidum hydrochloricum*), vatten för injektion (*aqua ad iniectabile*).

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Färdigutspädd.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.
Intravitreal användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i djupfryst tillstånd. Efter tining kan en öppnad injektionsflaska förvaras i upp till 1 vecka i kylskåp. Använd tinad lösning senast: ----- / ----- / -----

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Inceptua AB
Gustavslundsv. 143
16751 Bromma
Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/819/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

JETREA 0,375 mg/0,3 ml injektionsvätska
ocriplasmin (*ocriplasminum*)
Intravitreal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

JETREA 0,375 mg/0,3 ml injektionsvätska, lösning ocriplasmin

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

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

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad Jetrea är och vad det används för

Jetrea innehåller den aktiva substansen ocriplasmin (*ocriplasminum*).

Jetrea används för att behandla vuxna patienter som har en sjukdom som heter vitreomakulärt traktionssyndrom (VMT), inklusive när det förekommer i samband med ett litet hål i makulan (gula fläcken, den centrala delen i den ljuskänsliga hinnan längst bak i ögat).

VMT orsakas av att ett geléliknande material som kallas glaskroppen bak i ögat fastnar vid den gula fläcken. Gula fläcken ger den centrala syn som vi behöver för att kunna utföra vardagliga uppgifter som att köra bil, läsa och känna igen ansikten. VMT kan medföra symtom som förvrängd eller nedsatt syn. Allteftersom sjukdomen fortskrider kan traktionen leda till att ett hål bildas i gula fläcken, som kallas ett makulahål.

Jetrea fungerar genom att separera glaskroppen från gula fläcken och hjälper till att läka makulahålet, om ett sådant finns, vilket kan minska symtomen som orsakas av VMT.

2. Vad du behöver veta innan du ges Jetrea

Du bör inte ges Jetrea

- om du är allergisk mot ocriplasmin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6);
- om du har (eller misstänker att du kan ha) en infektion i eller runt ögat.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare/oftalmolog innan du ges Jetrea.

Jetrea ges som en injektion i ögat. Din läkare/oftalmolog kommer att kontrollera ifall du får en infektion eller några komplikationer efter injektionen. Du ska omedelbart kontakta läkare/oftalmolog om du får några av de ögonproblem som beskrivs i avsnitt 4, efter en injektion med Jetrea.

Du kommer inte att ges Jetrea i båda ögonen på samma gång.

Du kommer inte att ges Jetrea mer än en gång i samma öga.

Tala om för din läkare/oftalmolog om du har eller har haft några ögonsjukdomar eller ögonbehandlingar. Din läkare/oftalmolog kommer att avgöra om Jetrea är rätt behandling för dig.

Barn och ungdomar

Det finns ingen relevant användning av Jetrea till barn och ungdomar under 18 år. Därför rekommenderas inte användningen av Jetrea i denna patientgrupp.

Andra läkemedel och Jetrea

Tala om för din läkare/oftalmolog om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Meddela din läkare/oftalmolog om du nyligen har fått någon injektion med läkemedel i ögat. Denna information kommer att tas i beaktande för att utvärdera om och när Jetrea kan injiceras i samma öga.

Graviditet och amning

Det finns ingen erfarenhet av användning av Jetrea hos gravida kvinnor eller vid amning. Jetrea ska inte användas under graviditet eller vid amning om inte din läkare/oftalmolog anser att det är absolut nödvändigt. Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare/oftalmolog innan du ges detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Efter behandling med Jetrea kan du ha nedsatt syn under en kort tid. Om detta inträffar ska du inte köra bil eller använda några verktyg eller maskiner tills din syn förbättras.

3. Hur Jetrea ges

Jetrea måste ges av en utbildad oftalmolog (ögonspecialist) som har erfarenhet av att ge injektioner i ögat.

Jetrea ges som en engångsinjektion i det berörda ögat. Den rekommenderade dosen är 0,125 mg.

Läkaren/oftalmologen kan be dig att använda antibiotika i form av ögondroppar före och efter injektionen för att förebygga eventuell ögoninfektion.

På dagen för injektionen, kommer läkaren/oftalmologen att använda antimikrobiella ögondroppar och noggrant rengöra ditt öga och ögonlock för att förebygga infektion. Läkaren/oftalmologen kommer också att ge dig lokalbedövning för att förebygga eventuell smärta från injektionen.

Efter injektionen kommer läkaren/oftalmologen att kontrollera din syn.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare/oftalmolog

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Kontakta omedelbart din läkare/oftalmolog om du utvecklar **några av följande symtom** efter injektion med Jetrea. Din läkare/oftalmolog kommer att kontrollera dig och vidta korrigerande åtgärder om så behövs.

- En **allvarlig** nedsättning av synen har rapporterats hos upp till 1 av 10 patienter en vecka efter behandling med Jetrea. Detta brukar upphöra och försvinner vanligtvis utan behandling.
- Symtom som ögonsmärta, **förvärrad** rodnad i ögat, **allvarligt** suddig eller nedsatt syn, **ökad** känslighet för ljus eller **ökad** antal mörka flytande fläckar i synfältet (flugseende) ses dessutom hos upp till 1 av 10 patienter och kan vara tecken på en infektion, blödning, avlossning eller bristning i näthinnan eller förhöjt tryck inne i det behandlade ögat.

- Symtom som fluktuerande syn, dubbelseende, huvudvärk, gloria runt ljus, illamående och kräkningar har rapporterats hos upp till 1 av 100 patienter och kan vara tecken på att ögonlinsen har förskjutits eller ”vacklar” från dess normala position.

Tala med din läkare/oftalmolog om du får några av de ytterligare biverkningar som beskrivs nedan:

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 användare av 10):

- mörka flytande fläckar i synfältet (flugseende)
- smärta i ögat
- blödning på ytan av ögat
- förändrat färgseende

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- försämrad syn som kan vara kraftig
- synstörningar
- försämrad syn eller blindade fläckar i synfältet
- suddig syn
- blödning inne i ögat
- blind fläck eller blint område i mitten av synfältet
- förvrängd syn
- svullnad av ytan på ögat
- svullnad av ögonlocket
- inflammation i ögat
- blixtar eller ljussken i ögat
- ögonrodnad
- irritation av ögonytan
- torrt öga
- en känsla av att ha någonting i ögat
- klåda i ögat
- obehag i ögat
- ljuskänslighet
- ökad tårproduktion

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- kortvarig kraftig synförsämring
- svårigheter att se bra på natten eller i svag belysning
- störningar i ögats reaktion på ljus som kan öka din ljuskänslighet (försämrad pupillreflex)
- dubbelseende
- ansamling av blod i framdelen av ögat
- onormal sammandragning av pupillen (den svarta delen mitt i ögat)
- olika stora pupiller
- en repa eller avskrapning på hornhinnan (genomskinlig hinna som täcker ögats främre del)

En del tester och bilder av ögats bakre del (nätthinnan) har visats vara avvikande efter injektion med Jetrea. Din läkare är medveten om detta och kommer ta hänsyn till det vid undersökningen av ditt öga.

En del effekter (såsom ljusblixtar, fläckar) kan i vissa fall även uppträda i det öga som inte behandlats.

Rapportering av biverkningar

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

5. Hur Jetrea ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Information om förvaring och hur snart Jetrea ska användas när läkemedlet har tinats finns i avsnittet som endast är avsett för hälso- och sjukvårdspersonal.

Oftalmologen/läkaren eller apotekspersonalen ansvarar för förvaringen av detta läkemedel och för att oanvänd lösning kasseras på rätt sätt.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är ocriplasmin (*ocriplasminum*). En injektionsflaska med Jetrea innehåller 0,375 mg ocriplasmin i 0,3 ml lösning.
- Övriga innehållsämnen är natriumklorid (*natrii chloridum*) (NaCl), mannitol (*mannitolium*), citronsyra (*acidum citricum*), natriumhydroxid (*natrii hydroxidum*) (NaOH) (för justering av pH), saltsyra (*acidum hydrochloridum*) (HCl) (för justering av pH) och vatten för injektion (*aqua ad iniectabile*).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Jetrea är en injektionsvätska, lösning i en injektionsflaska. Lösningen är genomskinlig och färglös. Varje förpackning innehåller en injektionsflaska.

Innehavare av godkännande för försäljning

Inceptua AB
Gustavslundsv. 143
16751 Bromma
Sverige

Tillverkare

Oxurion NV
Gaston Geenslaan 1
B-3001 Leuven
Belgien

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

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

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Jetrea måste administreras av en utbildad oftalmolog med erfarenhet av intravitreal injektioner. Diagnosen vitreomakulärt traktionssyndrom (VMT) ska innefatta en fullständig klinisk bild inklusive anamnes, klinisk examination och undersökning med användning av vedertagna diagnostiska verktyg, t.ex. optisk koherenstomografi (OCT).

JETREA 0,375 mg/0,3 ml injektionsvätska, lösning är en ”färdigutspädd” formulering som inte behöver spädas ytterligare. Den rekommenderade dosen är 0,125 mg i 0,1 ml lösning som administreras genom en intravitreal injicering i det berörda ögat, som en enstaka dos. Varje injektionsflaska ska bara användas en gång och för behandling av ett enda öga. Behandling med Jetrea i det andra ögat samtidigt eller inom 7 dagar efter den första injektionen rekommenderas ej för att kontrollåtgärderna ska kunna monitoreras efter injiceringen inklusive risken för nedsatt syn i det injicerade ögat. Upprepad administrering i samma öga rekommenderas ej.

Se avsnitt 4.4 av produktresumén för instruktioner om kontroller efter injiceringen.

Engångsinjektionsflaska endast för intravitreal användning.

Preoperativa antibiotikadroppar kan administreras om den behandlande ögonläkaren anser det lämpligt.

Den intravitreal injektionen ska utföras under kontrollerade aseptiska förhållanden, vilket innefattar användning av preoperativ handdesinfektion, sterila handskar, en steril duk och ett sterilt spekulum för ögonlock (eller liknande) och tillgänglig steril paracentes (vid behov). Den periokulära huden, ögonlocket och ögonytan ska desinficeras. Lämpligt bedövningsmedel och en topikal mikrobiocid med brett spektrum bör administreras enligt vedertagen medicinsk praxis.

Endast 0,1 ml av lösningen på totalt 0,3 ml i injektionsflaskan ska administreras. All överskottsvolym ska sprutas ut före injektionen så att en engångsdos på 0,1 ml innehållande 0,125 mg ocriplasmin kan administreras.

Injektionsnålen ska föras in 3,5–4,0 mm bakom limbus med riktning mot mitten av glaskroppen. Undvik att rikta nålen mot den horisontella meridianen. Injektionsvolymen på 0,1 ml administreras sedan i mitten på glaskroppen.

Bruksanvisning

1. Avlägsna injektionsflaskan från frysen och låt den tina i rumstemperatur (tar cirka 2 minuter).
2. Ta av den blå flip off förslutningen av polypropylen från injektionsflaskan när den har tinat fullständigt (**Bild 1**).
3. Desinficera injektionsflaskans överdel med en spritservett (**Bild 2**).
4. Inspektera injektionsflaskan för att se om det finns några ouplösta partiklar. Endast genomskinlig, färglös vätska utan synliga partiklar ska användas.
5. Med aseptisk teknik, dra upp all lösning med en lämplig steril nål (luta lite på injektionsflaskan för att lättare få upp allt innehåll) (**Bild 3**) och kassera nålen efter att allt innehåll i injektionsflaskan har avlägsnats. Använd inte den här nålen för den intravitreal injektionen.
6. Ersätt nålen med en lämplig steril nål. Avlägsna försiktigt överskottsvolymen från sprutan genom att sakta pressa ned kolven så att toppen på kolven är i linje med markeringen för 0,1 ml på sprutan (motsvarande 0,125 mg ocriplasmin) (**Bild 4**).
7. Injicera omedelbart 0,1 ml av lösningen i mitten av glaskroppen.
8. Injektionsflaskan och eventuell oanvänd vätska ska kasseras efter engångsanvändning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

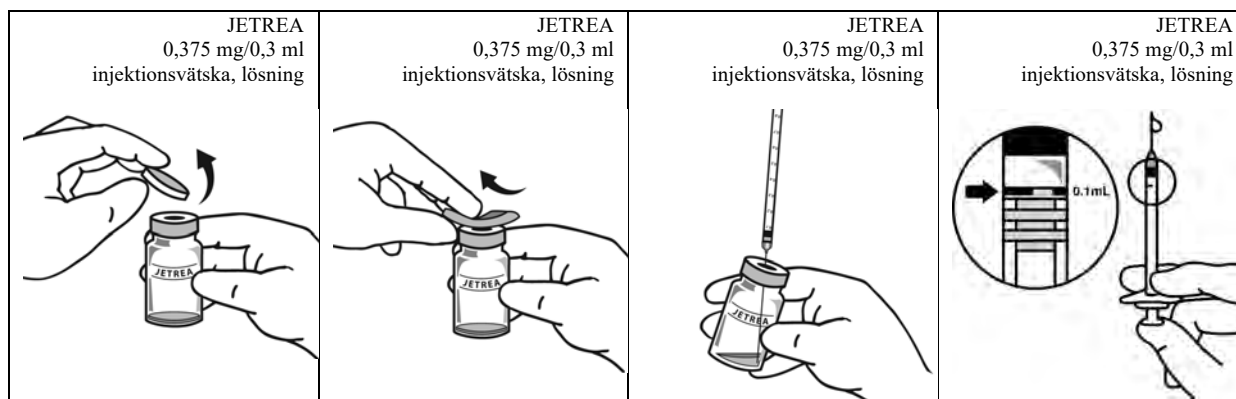


Bild 1

Bild 2

Bild 3

Bild 4

Information om förvaring

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

Förvaras i djupfrost tillstånd ($-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$).

Efter upptining

Den öppnade injektionsflaskan i originalkartongen som skyddats mot ljus kan förvaras i kylskåp (2 °C till 8 °C) i upp till 1 vecka. Det nya utgångsdatumet ska beräknas och skrivas på kartongen innan den placeras i kylskåpet.

När läkemedlet har tagits ut från frysen eller kylskåpet kan det förvaras under 25 °C i upp till 8 timmar. Vid slutet av denna tidsperiod måste produkten användas eller kasseras.

En injektionsflaska får inte frysas in på nytt när den har tinats.

Efter öppning

Ur mikrobiologisk synvinkel måste läkemedlet användas omedelbart efter öppning. Flaskan och eventuell oanvänd vätska måste kasseras efter engångsanvändning.