

I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Macugen 0,3 mg oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy előretöltött fecskendő biztosítja a szokásos egy adagnyi 90 mikroliter pegaptanib-nátriumot, ami 0,3 mg szabad sav formájú oligonukleotidnak felel meg.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Az oldat tiszta és színtelen.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Macugen neovasculáris (nedves), időskori macula degeneráció (age-related macular degeneration, AMD) kezelésére javallott felnőtteknél (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Macugen-t csak intravitrealis injekciók beadásában jártas szemészek alkalmazhatják.

Adagolás

A beteg túlérzékenységi reakciókra vonatkozó kórtörténetét gondosan értékelni kell az intravitrealis eljárás végrehajtása előtt (lásd 4.4 pont).

A javasolt adag 0,3 mg pegaptanib, ami 90 mikroliternek felel meg, 6 hetenként egy alkalommal (évenként 9 injekció) az érintett szembe, intravitrealis injekcióként.

Az injekció beadása után a Macugen-nel kezelt betegeknél átmeneti szemnyomás emelkedést figyeltek meg. Ezért a látóideg fő perfúzióját és a szemnyomást ellenőrizni kell. Továbbá a betegeket gondosan ellenőrizni kell a retinális vérzés és endophthalmitis szempontjából az injekció beadását követő két hétben. A betegeket tájékoztatni kell, hogy késedelem nélkül jelezzék, az ezen állapotokra utaló bármely tünet jelentkezését (lásd 4.4 pont).

Ha a Macugen két, egymást követő alkalmazása után a betegnél nem jelentkezik a kezelés előnye (a látásélesség kevesebb mint 15 betűs csökkenése) a 12. heti vizit alkalmával, akkor fontolóra kell venni a Macugen-kezelés befejezését vagy felfüggesztését.

Speciális betegcsoportok

Idősek

Különleges elbírálást nem igényel.

Májkárosodás

A Macugen-t nem vizsgálták májkárosodásban szenvedő betegeken.

Mindemellett, külön intézkedésre nincs szükség ebben a betegcsoportban (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

A Macugen-t nem vizsgálták kellően súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél. Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél dózismódosítás nem javasolt (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Macugen biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Kizárólag intravitrealis injekció formájában alkalmazandó.

A Macugen oldatot beadás előtt meg kell szemlélni, hogy nem tartalmaz-e szilárd részecskéket, illetve, hogy nem színeződött-e el (lásd 6.6 pont).

Az injekció beadását aseptikus körülmények között kell végezni, beleértve a műtéti kézfertőtlenítést, a steril kesztyűk, a steril kendő és a steril szemhéj speculum (vagy azzal egyenértékű eszköz) használatát és steril paracentesist (amennyiben szükséges). Az injekció beadása előtt megfelelő érzéstelenítést és széles spektrumú külsőleges mikrobaölő szert kell alkalmazni.

Az előretöltött fecskendő a készítményből többletmennyiséget tartalmaz. Az előretöltött fecskendő teljes tartalmának beadása túlادagolást eredményezhet (lásd 4.8 és 4.9 pont). Az injekció beadása előtt a felesleg eltávolítására vonatkozó utasításokat lásd a 6. 6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Aktív vagy feltételezett ocularis vagy periocularis fertőzés.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Endophtalmitis

Az injekció intravitrealis beadásával kapcsolatosan fennáll az endophtalmitis veszélye, a Macugennel végzett klinikai vizsgálatokban az endophtalmitis gyakorisága 0,1% volt injekciónként (lásd 4.2 pont).

Emelkedett szemnyomás

Mint ahogy az intravitrealis injekciónál várható, a szemnyomás átmeneti megemelkedése előfordulhat.

Ezért, az injekció beadása után ellenőrizni kell a látóidegfő perfúzióját, és a szemnyomás emelkedést ennek megfelelően kezelni kell.

Egyik, forgalomba hozatal utáni megfigyeléses vizsgálatban beszámoltak a szembenyomás lassú, folyamatos emelkedésének kis kockázatáról is (lásd 4.8 pont).

Intravitrealis vérzés

Azonnali (a beadás napján) vagy később jelentkező üvegtesti vérzés előfordulhat a pegaptanib injekciókat követően (lásd 4.2 pont).

Túlérzékenységi reakciók

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során a pegaptanib intravitrealis beadási eljárását követő néhány órán belül anafilaxia/anafilaktoid reakciók – beleértve az angioedemát – eseteit figyelték meg. Ezen esetek és a Macugen vagy az injekciót előkészítő eljárás során alkalmazott különféle kezelések, illetve egyéb tényezők között nem állapítottak meg közvetlen összefüggést.

Szisztémás hatások

A VEGF-gátlók intravitrealis injekcióját követően szisztémás nemkívánatos eseményeket, köztük nem ocularis vérzéseket és arteriális thromboemboliás eseményeket is jelentettek, és elméleti kockázata van annak, hogy ezek és a VEGF gátlás között kapcsolat lehet. Kórtörténetben szereplő stroke vagy átmeneti agyi vérkeringési zavar előfordulása esetén a biztonságosságra vonatkozóan korlátozott adatok állnak rendelkezésre. Ilyen betegek kezelésekor elővigyázatosság szükséges (lásd 4.8 pont „A gyógyszercsoporthoz kapcsolódó mellékhatások” című bekezdését).

Túltöltött térfogat

Az előretöltött fecskendő teljes tartalmának befecskendezése súlyos nemkívánatos eseményeket eredményezhet, ezért az injekció beadása előtt a felesleget el kell távolítani (lásd 4.8 és 6.6 pont).

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) per adag nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag nátriummentesnek tekinthető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Macugen-nel interakciós vizsgálatokat nem végeztek. A pegaptanibot nukleázok metabolizálják, ezért citokróm P450 által mediált gyógyszerkölsönhatások nem valószínűek.

Két korai klinikai vizsgálatban, amelynek során a betegek a Macugen-t önmagában vagy fotodinámiai kezeléssel (photodynamic therapy, PDT) kombinálva kapták, nem mutattak ki látható különbséget a pegaptanib plazma farmakokinetikájában.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A pegaptanibot nem vizsgálták terhes nőkben. Az állatkísérletek nem kielégítőek, de magas szisztémás expozíciós szinteknél reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. Szemészeti alkalmazás során a pegaptanib szisztémás expozíciója várhatóan elenyésző. Mindazonáltal a Macugen terhesség alatt csak akkor alkalmazható, ha az anyára nézve a várható előny nagyobb, mint a magzatra vonatkozó esetleges kockázat.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a Macugen kiválasztódik-e az anyatejbe. A Macugen alkalmazása nem javasolt szoptatás alatt.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre a Macugen termékenységre gyakorolt hatására vonatkozó humán adatok. Az állatkísérletekben a hímek vagy nőtények termékenységére kifejtett hatásokat nem figyeltek meg. Lásd 5.3 pont.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Macugen kis mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket a Macugen intravitrealis injekcióját követően jelentkező átmeneti homályos látás miatt. A betegeket utasítani kell, hogy ne vezessenek gépjárművet és ne kezeljenek gépeket, amíg ez el nem múlt.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonsági profil összefoglalása

A Macugen adását követően jelentkező mellékhatások többsége az intravitrealis injekciós eljárással függ össze.

A klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban jelentett mellékhatások a következők voltak: az elülső csarnok gyulladása, szemfájdalom, emelkedett szemnyomás, keratitis punctata, üvegtesti lebegő részecskék és üvegtesti homályok.

A ritkábban jelentett súlyos szemészeti mellékhatások közé tartozik az endophthalmitis, retinavérzés, üvegtesti vérzés és retinaleválás.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A gyógyszerbiztonságossági adatok alábbi felsorolása a 0,3 mg-os kezelési csoport 295 betegnél tapasztalt összes injekciós eljárással összefüggő hatást és a mellékhatást foglalja össze. A mellékhatások szervrendszerek és gyakoriság alapján vannak csoportosítva (nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)).

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás kapcsán nyert tapasztalatok dőlt betűvel vannak feltüntetve.

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatás
Immunrendszeri betegségek és tünetek	
nem ismert	<i>anafilaxiás reakció*</i>
Pszichiátriai kórképek	
nem gyakori	rémálom, depresszió
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
gyakori	fejfájás
Szembetegségek és szemészeti tünetek	
nagyon gyakori	elülső szemcsarnok-gyulladás, szemfájdalom, emelkedett szemnyomás, keratitis punctata, üvegtesti lebegő részecskék és üvegtesti homályok
gyakori	szokatlan érzés a szemben, cataracta, conjunctiva vérzés, conjunctiva hyperaemia, conjunctiva oedema, conjunctivitis, cornea dystrophia, cornea hámsiány, cornea hám-rendellenesség, cornea oedema, szemszárazság, endophthalmitis, szemváladékozás, szemgyulladás, szemirritáció, szemviszketés, szem kivörösödés, szemduzzanat, szemhéj oedema, fokozott könnyezés, macula degeneratio, mydriasis, kellemetlen érzés a szemben, ocularis hypertonia, periorbitalis haematoma, photophobia, photopsia, retina vérzés, homályos látás, csökkent látásélesség, látászavar, üvegtest leválás és üvegtest rendellenesség

nem gyakori	asthenopia, blepharitis, allergiás conjunctivitis, cornea depozitumok, szemvérzés, szemhéjak viszketése, keratitis, üvegtesti vérzés, károsodott pupilla reflex, cornea abrasio, retina exsudatum, szemhéj ptosis, retinaheg, chalazion, cornea erózió, csökkent szemnyomás, helyi reakció az injekció beadását követően, hólyagok az injekció beadási helyén, retinaleválás, cornea-rendellenesség, retina artéria elzáródás, retinaszakadás, ectropium, szemmozgási rendellenesség, szemhéjirritáció, hyphaema, pupilla-rendellenesség, iris-rendellenesség, szemicterus, anterior uveitis, szem-depozitum, iritis, papilla excavatio, pupilla-deformitás, retina-vena elzáródása és üvegtest prolapsus
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	
nem gyakori	süketség, Meniere-betegség súlyosbodása, vertigo
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
nem gyakori	palpitáció
Érbetegségek és tünetek	
nem gyakori	hypertonia, aorta aneurizma
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
gyakori	orrfolyás
nem gyakori	nasopharyngitis
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
nem gyakori	hányás, dyspepsia
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
nem gyakori	kontakt dermatitis, ekcéma, hajsín-változás, kiütés, viszketés, éjszakai izzadás
nem ismert	angiooedema*
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
nem gyakori	hátfájdalom
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
nem gyakori	fáradtság, rigor, érzékenység, mellkasi fájdalom, influenza-szerű betegség
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	
nem gyakori	emelkedett gamma-glutamil-transzferáz aktivitás
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	
nem gyakori	abrasio

*A forgalomba hozatalt követő tapasztalatokat lásd a „Kiválasztott mellékhatások leírása” című részben.

A kiválasztott mellékhatások leírása

Anafilaxia/ anafilaktoid reakciók – beleértve az angioedemát –eseteit jelentették a pegaptanib különféle, az injekciót előkészítő eljárás során alkalmazott gyógyszerkészítmények kíséretében való beadását követő néhány órán belül (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Súlyos szembelnyomás-emelkedés eseteiről számoltak be, amikor az előretöltött fecskendőben lévő többletmennyiséget nem távolították el az injekció beadása előtt.

Egy, a forgalomba hozatal utáni megfigyeléses vizsgálatban az ismételt intravitrealis adagolás után beszámoltak a szembelnyomás tartós, kismértékű emelkedéséről is. Az emelkedett szembelnyomás kockázata 1,128-del növekedett minden további injekcióval ($p = 0,0003$). Nem találtak statisztikai különbséget az emelkedett szembelnyomás előfordulása szempontjából azon betegcsoportok között, akiknek az anamnézisében magasabb szembelnyomás vagy glaucoma szerepelt, illetve akiknél nem.

A gyógyszercsoporthoz kapcsolódó mellékhatások

Klinikai vizsgálatok szerint a nem ocularis vérzések, és a potenciálisan a szisztémás VEGF gátláshoz kapcsolódó nemkívánatos események előfordulásának összesített gyakorisága az intravitrealis VEGF gátlókkal kezelt betegek között enyhén megemelkedett. Bár a különböző vérzéseknek nem voltak közös jellemzői.

Az arteriális thromboemboliás események (ATE) olyan nemkívánatos események, melyek potenciálisan összefüggésben vannak a szisztémás VEGF gátlással. A VEGF-gátlók intravitrealis alkalmazását követően fennáll az arteriális thromboemboliás események, köztük a stroke és a myocardialis infarctus elméleti kockázata.

A pegaptanib klinikai vizsgálataiban az AMD-ben, DME-ben szenvedő betegeknél néhány esetben arteriális tromboembolias eseményeket figyeltek meg, és nem volt jelentős különbség a pegaptanib kezelt betegek csoportja és a kontroll-csoport között.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat az V. függékben található nemzeti bejelentő rendszeren keresztül.

4.9 Túladagolás

Macugen-nel való túladagolást nem jelentettek a klinikai vizsgálatok során .

Az emelt volumennű injekcióval történt túladagolás (pl. amikor az előretöltött fecskendő felesleges mennyiséget nem nyomják ki az injekció előtt) emelheti a szembelnyomást (lásd 4.8 pont). A kezelőorvosnak a 6.6 pontban található utasítások szerint a felesleges mennyiséget mindig ki kell nyomnia.

Túladagolás esetén a szembelnyomást monitorozni kell, és ha a kezelőorvos szükségesnek látja, adekvát kezelést kell kezdeni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szemészeti készítmények, Szemészeti érbetegségek szereit, ATC kód: S01LA03

Hatásmechanizmus

A pegaptanib egy pegilált, módosított oligonukleotid, amely nagy specificitással és affinitással kötődik az extracelluláris vasculáris endothelialis növekedési faktorhoz (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF₁₆₅), gátolva annak aktivitását. A VEGF egy olyan kiválasztott fehérje, amely angiogenezist, és gyulladást indukál, valamint fokozza a vasculáris permeabilitást; mindezen tényezőkről úgy gondolják, hogy szerepet játszanak az AMD neovasculáris (nedves) formájának előrehaladásában.

Farmakodinámiás hatások

A VEGF₁₆₅ a VEGF azon izoformája, amely elsősorban a kóros oculáris neovascularisatióban vesz részt. Állatokban a pegaptanib okozta szelektív gátlás ugyanolyan hatékonynak bizonyult a kóros neovascularisatio visszaszorításában, mint a teljes VEGF gátlás, a pegaptanib azonban megkímélte az egészséges ereket, míg a teljes VEGF gátlás nem.

AMD-ben szenvedő, Macugen-nel kezelt betegekben kimutatták, hogy mérséklődött a közepes és nagy lézió területének, az érhártya neovascularisationnak (choroidal neovasculatisation, CNV méretének), valamint a fluoreszcein szivárgás méretének a növekedése.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

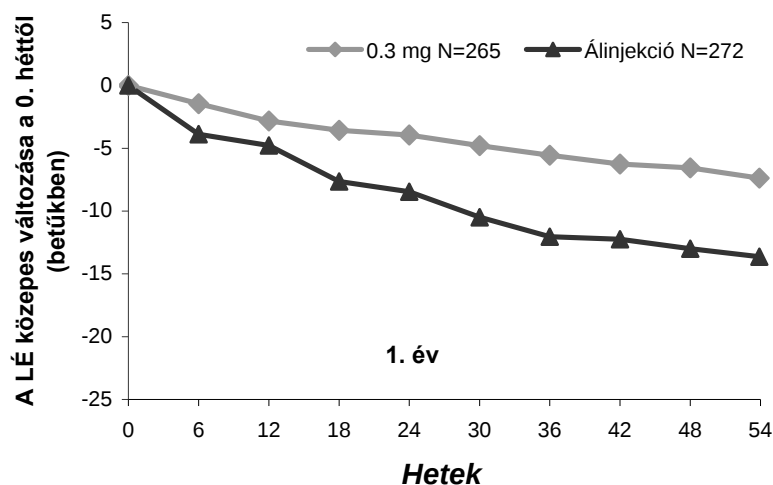
A pegaptanibot két, kontrolllos, kettős-vak és azonosan megtervezett, randomizált klinikai vizsgálatban tanulmányozták neovasculáris AMD-ben szenvedő betegekben (EOP1003; EOP1004). Összesen 1190 beteget kezeltek (892-t pegaptanibbal, 298-at álinjekcióval (kontroll)), életkoruk középértéke 77 év volt. Az első évben a betegek az összes kezelési csoportban a lehetséges 9-ből átlagosan 8,4 - 8,6 kezelést kaptak.

A betegeket randomizálták álkezelésre vagy 0,3 mg, 1 mg vagy 3 mg-os pegaptanib-kezelésre, amelyet 6 hetente intravitrealis injekcióként adtak be 48 héten keresztül. Verteporfin fotodinámiás kezelés (PDT) - a vizsgálok megítélésére bízva - megengedett volt, elsődlegesen klasszikus léziókkal bíró betegek esetében.

A két vizsgálatban a beválasztott betegekben a neovasculáris AMD lézióinak valamennyi altípusa megtalálható volt (25%-a elsődlegesen klasszikus, 39%-a okkult, klasszikus nélkül, és 36%-a minimálisan klasszikus), a léziók nagysága legfeljebb 12 látóidegfőnyi területű lehetett, amelyek legfeljebb 50%-a tartalmazott subretinális vérzést és/vagy legfeljebb 25%-a fibrotikus heget vagy atrófiás károsodást. A betegek megegyezően legfeljebb egy fotodinámiás kezelésben részesültek és a kiindulási látásélesség a vizsgált szemén 20/40 és 20/320 között volt.

Egy év elteltével a 0,3 mg pegaptanib statisztikailag szignifikáns terápiás előnyt mutatott az elsődleges hatásossági végpont vonatkozásában, amely azon betegek aránya volt, akik látásélességükből kevesebb mint 15 betűt veszítettek (előre meghatározott összevont analízis, 0,3 mg pegaptanib 70% ezzel szemben az álkezelés 55%, $p = 0,0001$; EOP1003 pegaptanib 0,3 mg 73% ezzel szemben az álkezelés 59%, $p = 0,0105$; EOP1004 pegaptanib 0,3 mg 67% ezzel szemben az álkezelés 52%, $p = 0,0031$).

A látásélesség (LÉ) közepes változása az idő függvényében; 1. év; kezelési szándék (az utolsó érték előrehozva)



N: a beválasztott betegek száma

A 0,3 mg pegaptanib terápiás előnyt mutatott függetlenül a kiindulási lézió altípusától, a lézió nagyságától és a látásélességtől valamint a kortól, nemtől, iris pigmentációtól és attól, hogy kapott-e a beteg korábban és/vagy a kiinduláskor fotodinámiás kezelést.

Az első év végén (az 54. héten) 1053 beteget újra randomizáltak és a 102. hétig vagy folytatták, vagy megszakították a kezelést.

Átlagosan, a terápiás előny, a látásélességet továbbra is megőrizve megmaradt a 102. hétnél azon betegeknél, akik az újra-randomizálás után folytatták a pegaptanib kezelést. Azok a betegek, akiknél az első év utáni újra-randomizáláskor felfüggesztették a kezelést, a második évben veszítettek látásélességükből.

A látásélesség (LÉ) közepes változásának összefoglalása a kiindulástól a 6., 12., 54. és 102. hétig (az utolsó érték előre hozva)						
	EOP 1003			EOP 1004		
	0,3-0,3	0,3-felfüggesztett	álinjekció/ál-injekció + felfüggesztett	0,3-0,3	0,3-felfüggesztett	álinjekció/ál-injekció + felfüggesztett
N	67	66	54	66	66	53
A LÉ közepes változása 6. hét	-1,9	-0,0	-4,4	-1,9	-2,0	-3,4
A LÉ közepes változása 12. hét	-4,3	-2,0	-4,8	-2,8	-2,2	-4,7
A LÉ közepes változása 54. hét	-9,6	-4,3	-11,7	-8,0	-7,6	-15,6
A LÉ közepes változása 102. hét	-10,8	-9,7	-13,1	-8,0	-12,7	-21,1

A kétéves időszakot felölelő adatok azt mutatják, hogy a Macugen-kezelést a lehető leghamarabb kell elkezdni. Előrehaladott betegség esetén a Macugen-kezelés elkezdésekor és folytatásakor mérlegelni kell, hogy van-e lehetőség gyakorlati szempontból is használható látóképességre a szemben.

Az egyszerre mindkét szemben alkalmazott Macugen-kezelést még nem vizsgálták.

A Macugen biztonságossága és hatásossága két éven túl még nem bizonyított.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekpopuláció minden al csoportjánál eltekint a Macugen vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől időskori macula degenerációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás:

Állatokban a pegaptanib lassan szívódik fel a szemből a szisztémás keringésbe intravitrealis beadás után. Állatokban a szemből történő felszívódás üteme a sebességhatározó lépés a pegaptanib eloszlásában és ez valószínűleg így van emberben is. Emberekben a pegaptanib átlagos $\pm$ normál szórás látszólagos plazma féleletideje egy 3 mg-os monocularis adag (az ajánlott adag tízszerese) esetében 10 ± 4 nap.

Egy 3 mg-os monocularis adag beadása után a mintegy 80 ng/ml-es közepes maximális plazmakoncentráció 1-4 napon belül alakul ki emberben. Ennél az adagnál a közepes, plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület (area under the curve, AUC) kb. 25 μ góra/ml. A pegaptanib 6 hetenkénti intravitrealis adagolás során nem akkumulálódik a plazmában. 0,5 mg/szem alatti adagoknál a pegaptanib plazmakoncentrációja valószínűleg nem haladja meg a 10 ng/ml-t.

A pegaptanib abszolút biohasznosulását intravitrealis adagolás után nem vizsgálták emberben, de nyulakban, kutyaiban és majmokban ez kb. 70-100%.

Azokban az állatokban, akiknek egy-egy szemébe legfeljebb 0,5 mg pegaptanibot adtak, a plazmakoncentráció az üvegtesti koncentráció 0,03 - 0,15%-a volt.

Eloszlás, biotranszformáció és elimináció:

Intravénás adagolás után egerekben, patkányokban, nyulakban, kutyákban és majmokban a pegaptanib elsősorban a plazmatérben oszlik el, a perifériás szövetekben nem kiterjedt az eloszlása. Nyulak mindkét szemébe történő radioaktívan jelölt pegaptanib intravitrealis beadása után 24 órával, a radioaktivitás elsősorban az üvegtesti folyadékban, a retinában és a csarnokvízben oszlott el. Radioaktívan jelölt pegaptanib intravitrealis és intravénás beadása után nyulakban a legmagasabb koncentrációjú radioaktivitást (kivéve az intravitrealisan kezelt szemet) a veséből nyerték. Nyulakban a radioaktívan jelölt pegaptanib egyszeri intravénás vagy intravitrealis beadása után a plazmában és vizeletben kimutatható a 2'-fluorouridin nukleotid komponens. A pegaptanibot endo- és exonukleázok bontják le. Nyulakban a pegaptanib változatlan formája és metabolitjai elsősorban a vizelettel ürülnek.

Speciális betegcsoportok:

A pegaptanib farmakokinetikája nőkben és férfiakban valamint 50-90 év közötti életkorban hasonló.

A pegaptanib-nátriumot nem vizsgálták kellően olyan betegekben, akiknek a kreatinin-clearance-je kevesebb, mint 20 ml/perc. A kreatinin-clearance lecsökkenése 20 ml/perc-re a pegaptanib AUC értékének akár 2,3-szeres növekedésével járhat együtt. Nincs szükség különleges elbírálásra azon betegek esetében, akiket az ajánlott 0,3 mg-os pegaptanib adaggal kezelnek, és kreatinin-clearance-ük nagyobb, mint 20 ml/perc.

A pegaptanib farmakokinetikáját májkárosodásban szenvedő betegekben nem vizsgálták. A szisztémás expozíció májkárosodásban szenvedő betegekben várhatóan a jól tolerálható értékeken belül alakul, mivel tízszer magasabb (3 mg/szem) adagokat is jól toleráltak.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény emberen való alkalmazásakor különös veszély nem várható. A pegaptanib karcinogén hatására vonatkozó vizsgálatok nem állnak rendelkezésre.

Egerekben a pegaptanib nem okozott anyai toxicitást illetve nem mutatott teratogenitást vagy magzati mortalitást 1-40 mg/kg/nap intravénás adagok mellett. Csökkent testsúlyt (5%) és a mellső lábak ujjperceinek csontosodásának minimális késését figyelték meg; csak olyan, az AUC alapján számított expozíciós szintek mellett, amelyek a várható humán expozíciónál több mint 300-szor nagyobbak voltak. Ezért, ezeket az eltéréseket korlátozott klinikai jelentőségűeknek tekintik. A 40 mg/kg/nap adagot kapott csoportban a pegaptanib koncentrációja a magzatvízben az anyai plazmaszint 0,05%-a volt. Nyulakban nem végeztek reprodukciós toxicitási vizsgálatokat.

A hím és nőstény nemi vagy fertilitási indexek értékeléséhez nem állnak rendelkezésre adatok.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid

Nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát

Dinátrium-hidrogén-foszfát-heptahidrát

Nátrium-hidroxid (pH beállításra)

Sósav (pH beállításra)

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A beadásra kerülő injekció hőmérsékletének el kell érnie a szobahőmérsékletet (legfeljebb 25°C).

A gyógyszert meg kell semmisíteni, ha két hétnél tovább tartották szobahőmérsékleten. A kontamináció megelőzése érdekében a fecskendőt nem szabad eltávolítani a védőtasakból, amíg a beteg nincs előkészítve az injekció beadására.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Minden csomagolás egy tasakot tartalmaz dobozban, amelyben egy I. típusú üvegből készült, 1 ml-es előretöltött fecskendő található, elasztomer (brombutil gumi) dugattyúval és egy előzetesen csatlakoztatott dugattyúrúddal, amit egy műanyag rögzítő tart. A fecskendőn egy előzetesen ráerősített, polikarbonát műanyag luer-lock csatlakozó található, aminek a végét egy elasztomer (brombutil/szintetikus izoprén) sapka zárja le.

Egy előre töltött fecskendő körülbelül 0,25-0,27 ml oldatot tartalmaz.

Egy kartondoboz egy előretöltött fecskendőt tartalmaz tasakban (egyadagos csomagolás).

A csomagolásban nem található tű.

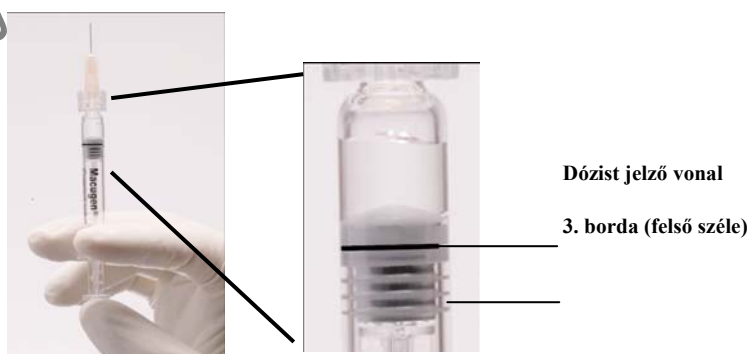
6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Macugen kizárólag egyszeri használatra szolgál. Ha az oldat zavarosnak tűnik, részecskéket látni benne, vagy ha a fecskendőn látható sérülés van, vagy ha a műanyag rögzítő hiányzik vagy nincs rögzítve a fecskendőhöz, a Macugen-nek ezt az adagját nem szabad alkalmazni.

Beadás előtt a fecskendőt a műanyag rögzítőből ki kell venni, és fecskendő végén lévő sapkát el kell távolítani. A luer-lock csatlakozóra 27 G-s vagy 30 ½ G-s tűt kell ráerősíteni, hogy a gyógyszerkészítmény beadható legyen (lásd alább, 1. ábra).

FIGYELMEZTETÉS: Mivel az előretöltött fecskendő a javasolt dózishoz (90 mikroliter) nagyobb mennyiséget (250 - 270 mikroliter) gyógyszert tartalmaz, a fecskendőben található térfogat egy részét a beadás előtt el kell távolítani. Kövesse az alábbi utasításokat, hogy eltávolítsa a felesleget a beadás előtt.

1. ábra A légbuborék és a felesleges gyógyszer eltávolítása előtt

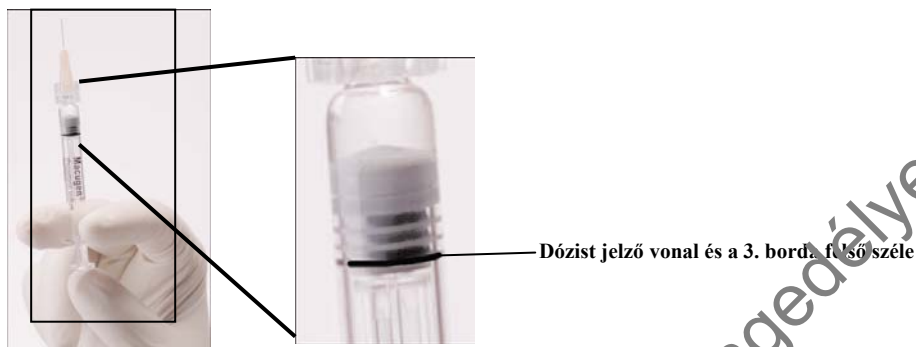


(A légbuborék alakja elérő lehet)

A fecskendőt felfelé mutató tüllel ellenőrizni kell, hogy nincsenek-e benne buborékok. Ha buborékok látszanak, akkor a fecskendőt az egyik ujjunkkal óvatosan meg kell ütögetni, amíg a buborékok fel nem jönnek a fecskendő tetejére.

LASSAN nyomja a dugattyút, hogy eltávolítsa az összes buborékot és a felesleges gyógyszert, így **a dugattyú 3. bordájának felső szélé egy vonalba kerül a nyomtatott, dózist jelző fekete vonallal (lásd alább, 2. ábra). A dugattyút nem szabad visszahúzni.**

2. ábra A légbuborék és a felesleges gyógyszer eltávolítása után



Ekkor a fecskendőben maradt mennyiséget be kell adni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/05/325/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2006. január 31.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2015. november 19.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egy időben be lehet nyújtani.

• Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések

A forgalomba hozatalt megelőzően, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a végleges oktatási anyaggal kapcsolatban minden tagállamban egyeztetnie kell az illetékes nemzeti hatósággal.

Minden olyan tagállamban, ahol a Macugen forgalomban van, az illetékes nemzeti hatósággal történt konzultációt és megegyezést követően – a forgalomba hozatalkor és az után – a forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy minden olyan személyzet, ahol feltehetően Macugent fognak használni, rendelkezzen egy naprakész, orvosoknak szóló információs csomaggal, amely tartalmazza a következőket:

- Alkalmazási előírás
- Orvosoknak szóló biztonságossági brosúra
- Az intravitreális injekciós műveletét bemutató videó
- Az intravitreális injekciós műveletét bemutató piktogram
- Betegtájékoztató

Az orvosoknak szóló biztonságossági brosúrának a következő alapvető elemeket kell tartalmaznia:

- a) Az intravitreális injekciós eljárás, ahogyan azt a pivotális klinikai vizsgálatok során végezték, az azóta bekövetkezett minden műszaki újítással együtt
- b) A povidon-jód alkalmazása
- c) A szemhéjak tisztítása
- d) Érzéstelenítés alkalmazása, a beteg kényelme érdekében
- e) Steril technikák a fertőzésveszély csökkentésére
- f) Antibiotikumok alkalmazása
- g) Az intravitreális injekció technikái
- h) Az intravitreális injekciós eljárással kapcsolatban fellépő nemkívánatos események kulcsfontosságú jelei és tünetei, beleértve az endophthalmitist, a megemelkedett szembenyomást, az ideghártya-sérülést, az intraoculáris vérzést, a traumás eredetű szürkehályogot, a túlérzékenységet és a többletmennyiség befecskendezését
- i) A szembenyomás kezelése
- j) Az endophthalmitis kezelése
- k) Az endophthalmitis kialakulásában szerepet játszó rizikófaktorok megértése
- l) Súlyos nemkívánatos események jelentése (emlékeztető)

A betegtájékoztatónak a következő alapvető elemeket kell tartalmaznia:

- m) Az intravitreális injekciós eljárással összefüggő súlyos, nemkívánatos események kulcsfontosságú jelei és tünetei, beleértve az endophthalmitist, a megemelkedett szembenyomást, az ideghártya-sérülést, az intraoculáris vérzést, a traumás eredetű szürkehályogot, a túlérzékenységet és a többletmennyiség befecskendezését
- n) Mikor kell egészségügyi szakember sürgős segítségét kérni

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Macugen 0,3 mg oldatos injekció
pegaptanib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy előretöltött fecskendő biztosítja a szokásos egy adagnyi 90 mikroliter pegaptanib-nátriumot, ami 0,3 mg szabad sav formájú oligonukleotidnak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-hidrogén-foszfát-heptahidrát, nátrium-hidroxid és sósav (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció.

Egyszeri 0,3 mg-os dózis 90 mikroliterben.

Egy előretöltött fecskendőt, egy dugattyút és egy előzetesen csatlakoztatott dugattyúrudat tartalmazó csomagolás. A csomagolás nem tartalmaz tü.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Egyszeri alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Intravitrealis alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

FIGYELMEZTETÉS: Az injekció beadása előtt távolítsa el a többletmennyiséget.

Igazítsa a dugattyú 3. bordájának felső szélét a nyomtatott, dózist jelző fekete vonallal egy vonalba.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/05/325/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELTETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille írás feltüntetése alól felmentve

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Macugen 0,3 mg injekció
pegaptanib

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Egyszeri dózis: 0,3 mg/90 µl

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Az előretöltött fecskendőt, dugattyút és egy előzetesen csatlakoztatott dugattyúrudat tartalmazó TASAK

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Macugen 0,3 mg oldatos injekció
pegaptanib
Intravitrealis alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Egyszeri dózis: 0,3 mg/90 µl

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A tasakot nem szabad kinyitni mindaddig, amíg a beteget elő nem készítették az injekció beadására.

FIGYELMEZTETÉS: Az injekció beadása előtt távolítsa el a többletmennyiséget.
Igazítsa a dugattyú 3. bordájának felső szélét a nyomtatott, dózist jelző fekete vonallal egy vonalba.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Macugen 0,3 mg oldatos injekció pegaptanib

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Macugen és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Macugen alkalmazása előtt
3. Hogyan fogják Önnek beadni a Macugen injekciót?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Macugen-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Macugen és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Macugen egy oldat, amit a szembe fecskendeznek. A gyógyszer hatóanyaga, a pegaptanib, gátolja a szemben a kóros érképződésben szerepet játszó tényező, az úgy nevezett vaszkuláris endoteliális növekedési faktor₁₆₅ (Vascular Endothelial Groth Factor₁₆₅; VEGF₁₆₅) hatását.

A Macugen-t a korfüggő makula degeneráció nedves formájának kezelésére alkalmazzák. Ez a betegség a látás romlásához vezet, a szemben hátul elhelyezkedő ideghártya középső részének (a makulának, magyarul sárgafoltnak) a károsodása miatt. A sárgafolt teszi lehetővé a szem központi éleslátását, amely olyan tevékenységekhez szükséges, mint például: az autóvezetés, a kisbetűs szöveg olvasása és egyéb hasonló feladatok.

A korfüggő makula degeneráció nedves formájában az ideghártya és a sárgafolt alatt kóros érnövekedés történik. Ezek az új erek vérezhetnek, és folyadék szívároghat ki belőlük, amely a sárgafolt elölboltosításához, illetve felemelkedéséhez vezethet, és ezáltal eltorzul vagy megszűnik az éleslátás. Ilyen körülmények között a látásromlás gyors és súlyos lehet. A Macugen úgy hat, hogy gátolja a kóros erek kialakulását, elállítja a vérzést és a szivárgást. A gyógyszert a korfüggő makula degenerációban szenvedő betegeknek észlelt kóros érnövekedés valamennyi formájának kezelésére alkalmazzák felnőtteknél.

2. Tudnivalók a Macugen alkalmazása előtt

Nem adhatják be Önnél a Macugen-t:

Ha allergiás a pegaptanibra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Ha a szemében vagy a szeme körül aktív vagy feltételezett fertőzés van.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Beszéljen kezelőorvosával a Macugen alkalmazása előtt.

Alkalmanként a Macugen injekció után (a következő két hétben) fertőzés vagy vérzés alakulhat ki a szemben. Fontos, hogy az ilyen állapotokat a lehető leghamarabb felismerjék, és a kezelését elkezdjék.

Kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát azonnal, ha a következők közül bármelyik tünetet észleli magán: szemfájdalom vagy fokozott kellemetlen érzés, fokozódó szemvörösség, homályos vagy csökkent látás, fokozott fényérzékenység, illetve ha látóterében több részecske látható. Ha az Ön kezelőorvosa valamiért nem elérhető, akkor haladéktalanul keressen fel egy másik orvost.

Egyes betegekben közvetlenül az injekció beadása után rövid időre megemelkedhet a nyomás a kezelt szem belsejében. Ezt az egyes injekciók után kezelőorvosa ellenőrizheti.

Az injekció után rövid idővel allergiás reakció jelentkezhet. Ennek tüneteit és az ilyen esetben szükséges teendőket a beteg tájékoztató 4. pontjában találja.

Gyermekek és serdülők

A Macugen nem alkalmazható 18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és a Macugen

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a Macugen kezelés előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- A Macugen terhes nőknél történő alkalmazására vonatkozóan nincs tapasztalat. A MACugen a terhesség alatt csak akkor alkalmazható, ha a lehetséges előnyök meghaladják a magzatra gyakorolt, lehetséges kockázatokat. Ha Ön terhes, beszéljen kezelőorvosával a Macugen kezelés előtt.
- A Macugen alkalmazása szoptatás alatt nem javasolt, mivel nem ismert, hogy a Macugen átjut-e az emberi anyatejbe. A Macugen kezelés elkezdése előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától vagy gyógyszerészéhez.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek a kezeléséhez szükséges képességekre

A Macugen beadása után átmeneti homályos látást tapasztalhat. Ha Önnél ez jelentkezik, akkor ne vezessen, és ne kezeljen gépeket, amíg meg nem szűnik.

Fontos információ a Macugen egyes összetevőiről

A gyógyszer 90 mikroliteres adagonként kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag nátriummentes (lásd 6. pont).

3. Hogyan fogják Önnek beadni a Macugen injekciót?

A Macugen injekciót mindig a kezelőorvosa adja be.

A Macugen-t egyetlen injekcióban (0,3 mg), 6 hetes időközönként adják be az Ön szemébe (azaz évente 9 alkalommal). Az injekciót a szem üvegtestébe adják, amely a szemben belül található zselészerű anyag. Orvosa folyamatosan ellenőrizni fogja az Ön állapotát, és javaslatot tesz Macugen-kezelésének időtartamára.

A kezelés előtt orvosa antibiotikus szemcseppeket rendelhet, vagy megkérheti Önt, hogy alaposan mossa meg a szemét. Kezelőorvosa helyi érzéstelenítőt is adni fog Önnek. Ez csökkenti vagy megelőzi az injekció beadása során jelentkező fájdalmat.

Kérjük, ne felejtse elmondani orvosának, ha úgy tudja, hogy valamely anyagra allergiás.

Lehetséges, hogy minden injekció után antibiotikus szemcseppeket (vagy más típusú antibiotikum-kezelést) kell alkalmaznia a fertőzések elleni védekezésül.

Ha a szükségesnél több Macugen oldatot kapott

Ha a szükségesnél több Macugen oldatot kapott, jelentősen megnőhet a szem belnyomása. Ha látászavart, a szemben kellemetlenséget vagy fájdalmat érez, a szemei kipirulnak vagy hányingere van és hány, azonnal forduljon kezelőorvosához és számoljon be neki a tünetekről.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Néhány esetben az alábbiakban leírt, súlyos allergiás reakció, többek között anafilaxiás reakció és angioödéma előfordulását jelentették röviddel az injekció beadását követően. Kérjen sürgős orvosi segítséget amennyiben röviddel az injekció beadása után a következők bármelyikét tapasztalja: hirtelen fellépő légzési nehézség vagy zihálás, a száj, arc, kezek vagy lábak duzzanata, bőr viszketés, ájulás, szapora pulzus, gyomorgörcsök, émelygés, hányás vagy hasmenés. Ezeknek a mellékhatásoknak a gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

Nem gyakran, a Macugen-kezelés után két héttel fertőzés alakulhat ki a szem belsejében. A lehetséges tünetek leírása a betegtájékoztató 2. pontjában található („Figyelmeztetések és óvintézkedések”). Kérjük, olvassa el a 2. pontot, amely leírja, hogy mit tegyen, ha ezen tünetek bármelyike jelentkezik Önnél.

A többi lehetséges mellékhatás közé a következők tartoznak:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több, mint 1-et érinthetnek)

Ezeket a mellékhatásokat nagy valószínűség szerint inkább az injekciós eljárás, mint a gyógyszer okozza, ezek a következők:

- szemgyulladás
- szemfájdalom
- emelkedett szembelnyomás
- apró foltok a szem felületén (keratitisz punktáta)
- kis részecskék vagy pontok a látóterében (üvegtesti részecskék illetve homályok)

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek)

Egyéb, a szemet érintő, gyakori mellékhatások, amelyeket a jelentések szerint a gyógyszer vagy az injekciós eljárás okozhatott:

- homályos látás
- látási zavarok
- kellemetlen érzés a szemben
- látásromlás
- fokozott fényérzékenység, fényfelvillanások megjelenése
- szemkörüli vérzés (periorbitális vérzés)
- bevérzett szem (kötőhártyabevérzés)
- a szem belsejében található kocsonyás anyag rendellenessége (üvegtest-rendellenesség), mint szakadás vagy leválás (üvegtest-leválás)
- a szemlencse elhomályosodása (szürkehályog)
- rendellenesség a szem felületén (a szaruhártyán)
- a szemhéj duzzanata vagy gyulladása, duzzanat a szemhéj belső felszínén vagy a szem külső felszínén (a kötőhártyán)

- szemgyulladás, könnyezés, kötőhártya-gyulladás (konjunktivitisz), szemszárazság, a szem váladékozása, szem-irritáció, szemviszketés, szemvörösség, a pupilla megnagyobbodása

Egyéb, nem a szemet érintő, gyakori mellékhatások, amelyeket a jelentések szerint a gyógyszer vagy az injekciós eljárás okozhatott:

- fejfájás
- orrfolyás.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek)

A szemet érintő, nem gyakori mellékhatások, amelyeket a jelentések szerint a gyógyszer vagy az injekciós eljárás okozhatott:

- a szem vagy a szem külső felszínének a gyulladása
- vérzés a szemben vagy a szem belsejében (az üvegtestben)
- a szem feszesé válása
- gyulladás a szem felszínének középső részén (szaruhártya-gyulladás)
- lerakódások a szemben vagy a szem felszínén (a szaruhártyán), lerakódások a szem hátsó részében
- szemhéjak viszketése
- a szem fényreakciójának zavara (károsodott pupilla reflex)
- kis károsodás a szem felszínének középső részén (a szaruhártyán)
- szemhéjcsüngés
- heg a szem belsejében (ideghártya heg)
- gyulladás következtében kialakuló kis csomó a szemhéjon (jégárpa)
- csökkent nyomás a szem belsejében
- helyi reakció az injekció beadási helyén, hólyagok az injekció beadási helyén
- a szem hátsó részén található egyik réteg (az ideghártya) leválása vagy leszakadása
- a pupillának, a szem színes részének (a szivárványhártyának) rendellenessége
- az ideghártya verőérének az elzáródása
- a szemhéj kifordulása, szemmozgás-zavar, szemhéjirritáció
- a szemben kialakuló vérzés, a szem elszíneződése, lerakódások a szemben
- szemgyulladás (szivárványhártya-gyulladás)
- a látóidegfő kivájlása
- a pupilla alakjának megváltozása
- visszer elzáródás a szem hátsó részében
- a szem zselé-szerű belső részének előesése

Nem a szemet érintő, nem gyakori mellékhatások, amelyeket a jelentések szerint a gyógyszer vagy az injekciós eljárás okozhatott:

- rémálom, depresszió, sükettség, szédülés
- szívdobogás-érzés, magas vérnyomás, az aorta (a fő verőér) tágulata
- felső légúti gyulladás, hányás, emésztési zavar
- a bőr irritációja és gyulladása, hajszín változás, kiütés, viszketés
- éjszakai izzadás, hátfájdalom, fáradtság, hidegrázás, érzékenység, mellkasi fájdalom, hirtelen láz és influenzaszerű tünetek (testszerte jelentkező fájdalmak)
- májenzimek megemelkedése, horzsolás

A szembe adott ismételt injekciók után fennáll egy csekély kockázata annak, hogy enyhén megnövekszik a szem belsejében uralkodó nyomás.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A

mellékhatásokat közvetlenül is bejelentheti az V. függelékben található nemzeti bejelentő rendszeren keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Macugen-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A gyógyszert ki kell dobni, ha több, mint két héten át szobahőmérsékleten tartották.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Macugen?

- A készítmény hatóanyaga a pegaptanib. Minden egy adagos előretöltött fecskendő 0,3 mg pegaptanib adagot biztosít 90 mikroliterben.
- Egyéb összetevők: nátrium-klorid, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-hidrogén-foszfát-heptahidrát, nátrium-hidroxid és sósav (a pH beállításához), injekcióhoz való víz. A Macugen nátrium tartalmára vonatkozó további információt lásd a 2. pontban.

Milyen a Macugen külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Macugen oldatos injekció egy adagos csomagolásban kapható.

Minden csomagolás egy tasakot tartalmaz dobozban, amelyben egy I. típusú üvegből készült, 0,25-0,27 ml oldattal előretöltött fecskendő található, elasztomer dugattyúval és egy előzetesen csatlakoztatott dugattyúrúddal, amit egy műanyag rögzítő tart. A fecskendőn egy előzetesen ráerősített polikarbonát műanyag luer-lock csatlakozó található, aminek a végét egy elasztomer sapka zárja le. A csomagolásban nem található tű.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

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

Gyártó:

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

PharmaSwiss EOOD
Тел.: + 359 2 89 52 110

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

PharmaSwiss Eesti OÜ
Tel: +372 6 827 400

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Lietuva

PharmaSwiss UAB
Tel. + 370 5 279 0762

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Valeant Pharma S.R.L.
Tel: +40 374 102 600

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Kypropharm Ltd.
Τηλ: + 357 22 43 46 99

Sverige

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

Latvija

SIA PharmaSwiss Latvia
Tel: + 371 67502185

United Kingdom

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

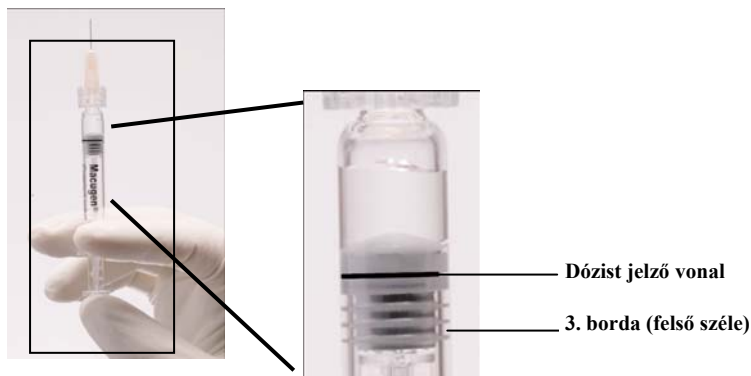
A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu/>) található.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

FIGYELMEZTETÉS: Mivel az előretöltött fecskendő a készítményből többletmennyiséget (250 - 270 mikroliter) tartalmaz, mint a javasolt dózis (90 mikroliter), a fecskendőben található térfogat egy részét az alkalmazás előtt ki kell nyomni. A többlet térfogat kinyására vonatkozóan kövesse az alábbi utasításokat.

1. ábra A légbuborék és a felesleges gyógyszer eltávolítása előtt



(A légbuborék alakja eltérő lehet)

A fecskendőt felfelé mutató tüllel ellenőrizni kell, hogy nincsenek-e benne buborékok. Ha buborékok látszanak, akkor a fecskendőt az egyik ujjunkkal óvatosan meg kell ütögetni, amíg a buborékok fel nem jönnek a fecskendő tetejére.

LASSAN nyomja a dugattyút, hogy eltávolítsa az összes buborékot és a felesleges gyógyszert, így a dugattyú 3. bordájának felső széle egy vonalba kerül a nyomtatott, dózist jelző fekete vonallal (lásd alább, 2. ábra). A dugattyút nem szabad visszahúzni.

2. ábra A légbuborék és a felesleges gyógyszer eltávolítása után



Ekkor a fecskendőben maradt mennyiséget be kell adni.

A fel nem használt gyógyszert vagy hulladékanyagot a helyi szabályozásnak megfelelően kell megsemmisíteni.