

Nebereģistruotas vaistinis preparats

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKU SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Macugen 0,3 mg injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename užpildytame švirkšte yra tiekiamas kiekis, iš kurio 90 mikrolitrų yra vienkartinė pegaptanibo natrio druskos (atitinka 0,3 mg oligonukleotido laisvosios rūgšties) dozė..

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus, bespalvis tirpalas (injekcinis).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Senatvinės geltonosios dėmės neovaskulinės (eksudacinės) degeneracijos gydymas suaugusiesiems (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Macugen gali suleisti tik akių gydytojas, turintis vaistinių preparatų sušvirkštimo į stiklakūnį patirties.

Dozavimas

Prieš švirkščiant vaistinį preparatą į stiklakūnį, reikia atidžiai įvertinti, ar pacientui nebuvo padidėjusio jautrumo reakcijų (žr. 4.4 skyrių).

Rekomenduojama dozė yra 0,3 mg pegaptanibo (atitinkančio 90 mikrolitrų), kurią reikia suleisti į pažeistos akies stiklakūnį vieną kartą kas šešias savaites (9 injekcijos per metus).

Macugen gydomiems ligoniams injekcijos metu gali laikinai padidėti akispūdis. Taigi reikia tikrinti regos nervo disko perfuziją ir akispūdį. Be to, pacientą būtina atidžiai stebėti dar dvi savaites po injekcijos, nes gali pasireikšti kraujavimas į stiklakūnį ir endoftalmitas. Ligonį reikia perspėti, kad nedelsdamas pasakytų apie visus simptomus, kurie gali rodyti šias būkles (žr. 4.4 skyrių).

Jeigu du kartus iš eilės sušvirkštus Macugen 12-tą savaitę ligonio būklė nepagerėja (regėjimo aštrumas mažesnis nei 15 raidžių), reikia apsvarstyti, nutraukti ar pristabdyti gydymą Macugen.

Specialių grupių ligoniai

Senyvo amžiaus pacientai

Specialių atsargumo priemonių nereikia.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Ligonį, kurių kepenų funkcija sutrikusi, gydymas Macugen netirtas. Visgi tokiems ligoniams specialių atsargumo priemonių nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Sunkių inkstų funkcijos sutrikimu sergančių pacientų gydymas Macugen tinkamai neiširtas. Pacientams, sergantiems lengvu ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu, dozės rekomenduojama nekeisti (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų ir paauglių populiacija

Macugen saugumas ir veiksmingumas vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams dar nebuvo nustatytas.

Vartojimo metodas

Vartoti tik į stiklakūnį.

Prieš švirkščiant reikia apžiūrėti, ar Macugen tirpale nėra smulkių dalelių, ar nepakitusi tirpalo spalva (žr. 6.6 skyrių).

Injekcijos procedūra turi būti atlikta aseptinėmis sąlygomis: rankos dezinfekuojamos kaip prieš chirurginę operaciją, naudojamos sterilios pirštinės, sterili uždanga, sterilus blefarostatas (arba jo atitikmuo), yra galimybė atlikti sterilią paracentezę (jeigu reikia). Prieš injekciją būna sukelti tinkamą nejautrą ir skirti vietinio plataus poveikio antimikrobinių preparatų.

Užpildytame švirkšte yra perteklinis vaistinio preparato kiekis. Suleidus visą pripildyto švirkšto turinį, galima vaisto perdozuoti (žr. 4.8 ir 4.9 skyrius). Kaip išstumti perteklinį vaistinio preparato kiekį prieš vartojimą, žr. 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Ūminė arba įtariama akies ar jai priklausančių organų infekcinė liga.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Endoftalmitas

Su injekcijomis į stiklakūnį susijusi endoftalmito rizika. Klinikinių Macugen tyrimų duomenimis, endoftalmitas pasireiškė 0,1% injekcijų atveju (žr. 4.2 skyrių).

Padidėjęs akispūdis

Švirkščiant vaistinių preparatų į stiklakūnį, gali laikinai padidėti akispūdis. Todėl būtina patikrinti, ar nėra regos nervo disko perfuzijos, ir po injekcijos tinkamai gydyti padidėjusį akispūdį.

Poregistracinio stebėjimo tyrimo metu taip pat gauta pranešimų apie nedidelį lėto ilgalaikio akispūdžio padidėjimo pavojų (žr. 4.8 skyrių).

Stiklakūnio kraujosruva

Tuo pat po pegaptanibo sušvirkštimo (injekcijos dieną) ir vėliau galima stiklakūnio kraujosruva (žr. 4.2 skyrių).

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Stebėjimo po vaistinio preparato patekimo į rinką metu, per kelias valandas po pegaptanibo sušvirkštimo į stiklakūnį pastebėta anafilaksinių ir anafilaktoidinių reakcijų, įskaitant angioedemą. Minėtais atvejais tiesioginių sąsajų su Macugen, bet kuriuo procedūros metu gydymui vartojamu vaistiniu preparatu arba kitais veiksniais nenustatyta.

Sisteminis poveikis

Sušvirkštus kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (KEAF) inhibitorių į stiklakūnį buvo pranešta apie pasireiškusius sisteminius nepageidaujamus poveikius, įskaitant ne akių kraujosruvas ir arterijų tromboembolinius reiškinius, ir yra teorinė rizika, kad tai gali būti susiję su KEAF slopinimu.

Duomenų apie vaistinio preparato saugumą pacientams, kuriems buvo diagnozuotas insultas arba praeinantis smegenų išemijos priepuoliai, yra nedaug. Gydant tokius pacientus reikia imtis atsargumo priemonių (žr. 4.8 skyriaus antraštę „Su vaistinio preparato klase susijusios nepageidaujamos reakcijos“).

Perpildytas tūris

Suleidus visą užpildytame švirkšte esantį vaistinio preparato kiekį gali pasireikšti sunkūs nepageidaujami reiškiniai. Todėl prieš vartojimą reikia išstumti perteklinį vaistinio preparato kiekį (žr. 4.8 ir 6.6 skyrius).

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vaistų sąveikos su Macugen tyrimų neatlikta. Pegaptanibas metabolizuojamas nukleazių, todėl sąveikos su citochromo P450 fermentais nesitikima.

Dviejų ankstyvųjų Macugen tyrimų duomenimis, vieno ir kartu su fotodinamine terapija (FDT) vartojamo pegaptanibo farmakokinetika plazmoje akivaizdžiai nesiskyrė.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėščiųjų gydymas pegaptanibu netirtas. Tyrimų su gyvūnais atlikta per mažai, bet jų duomenimis, esant didelei sisteminei ekspozicijai pasireiškė toksinis poveikis dauginimosi funkcijai (žr. 5.3 skyrių). Kokia galima rizika žmogui, nežinoma. Numatoma, kad į akį vartojamo pegaptanibo sisteminė ekspozicija labai maža. Visgi nėščiosios Macugen turi būti gydomos tik tada, kai laukiamas gydomasis poveikis motinai persveria galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Ar Macugen prasiskverbia į motinos pieną, nežinoma. Macugen žindymo laikotarpiu rekomenduojama nevartoti.

Vaisingumas

Duomenų apie Mucagen poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tyrimuose su gyvūnais jokio poveikio pelių patelių ar patinų vaisingumui stebėta nebuvo. Žr. 5.3 skyrių.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Macugen gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai dėl galimo laikino matymo lyg per miglą po injekcijos į stiklakūnį. Pacientą reikia informuoti, kad kol toks poveikis nepraeis vairuoti ir valdyti mechanizmus draudžiama.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Vartojant Macugen, dauguma nepageidaujamų reakcijų pranešamos dėl injekavimo į stiklakūnį procedūros.

Klinikinių tyrimų metu dažniausiai praneštos akių nepageidaujamos reakcijos susijusios su Macugen suleidimu yra: priekinės kameros uždegimas, akies skausmas, akispūdžio padidėjimas, taškinis keratitas, smulkios stiklakūnio drumstys ir stiklakūnio drumstys. Rečiau praneštos sunkios akių nepageidaujamos reakcijos yra endoftalmitas, tinklainės kraujosruvos, stiklakūnio kraujosruvos ir tinklainės atšokimas.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateikti saugumo duomenys, apibendrinantys per visą tyrimą 295 ligoniams, gydytiems 0,3 mg vaistinio preparato doze, nustatytas nepageidaujamas reakcijas. Nepageidaujamos reakcijos išvardytos

pagal organų sistemų klases ir dažnį: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)).

Pranešimai po vaistinio preparato patekimo į rinką įtraukti kursyvu.

MedDRA organų sistemų klasės	Nepageidaujama reakcija
Imuninės sistemos sutrikimai	
Dažnis nežinomas	<i>anafilaksinė reakcija*</i>
Psichikos sutrikimai	
Nedažnas	košmarai, depresija
Nervų sistemos sutrikimai	
Dažnas	galvos skausmas
Akių sutrikimai	
Labai dažnas	priekinės kameros uždegimas, akies skausmas, akispūdžio padidėjimas, taškinis keratitas, smulkios stiklakūnio drumstys ir stiklakūnio drumstys
Dažnas	nenormalūs jautimai akyje, katarakta, junginės kraujosruvos, junginės hiperemija, junginės edema, konjunktyvitas, ragenos distrofija, ragenos epitelio pažeidimas, ragenos epitelio sutrikimas, ragenos edema, akies džiūvimas, endoftalmitas, išskyros iš akies, akies uždegimas, akies sudirginimas, akies niežulys, akies paraudimas, akies patinimas, voko edema, ašarojimo sustiprėjimas, geltonosios dėmės degeneracija, midriazė, nemalonūs pojūčiai akyje, akies hipertenzija, periorbitinė hematoma, šviesos baimė, fotopsija, tinklainės kraujosruva, matymas lyg per miglą, regėjimo aštrumo susilpnėjimas, regėjimo sutrikimas, stiklakūnio atšoka ir stiklakūnio sutrikimas
Nedažnas	regėjimo silpnumas, blefaritas, alerginis konjunktyvitas, ragenos nuosėdos, akies kraujosruvos, akių vokų niežulys, keratitas, stiklakūnio kraujosruva, vyzdžio refleksų sutrikimas, ragenos nubrozdinimas, tinklainės eksudacija, akių vokų nusileidimas, tinklainės randas, akių vokų miežis, ragenos erozija, akispūdžio sumažėjimas, reakcija injekcijos vietoje, pūslelės injekcijos vietoje, tinklainės atšoka, ragenos pažeidimas, tinklainės arterijos užakimas, tinklainės plyšys, vokų ektropija, akies judesių sutrikimas, akių vokų dirginimas, kraujo išsiliejimas į priekinę akies kamerą, vyzdžio sutrikimas, rainelės sutrikimas, pageltęs akies obuolys, priekinis uveitas, nuosėdos akyje, iritas, regos nervo disko ekskavacija, vyzdžio deformacija, tinklainės venų užakimas ir stiklakūnio iškritimas
Ausų ir labirintų sutrikimai	
Nedažnas	kurtumas, Menjero ligos pasunkėjimas, galvos sukimasis
Širdies sutrikimai	
Nedažnas	palpitacijos
Kraujagyslių sutrikimai	
Nedažnas	hipertenzija, aortos aneurizma
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	

Dažnas	skystos išskyros iš nosies
Nedažnas	nazofaringitas
Virškinimo trakto sutrikimai	
Nedažnas	vėmimas, dispepsija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Nedažnas	kontaktinis dermatitas, egzema, plaukų spalvos pokyčiai, bėrimas, niežulys, prakaitavimas naktį
Dažnis nežinomas	<i>angioneurozinė edema*</i>
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	
Nedažnas	nugaros skausmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Nedažnas	nuovargis, sąstingis, jautrumas, krūtinės skausmas, į gripą panašus negalavimas
Tyrimai	
Nedažnas	gama gliutamiltansferazės aktyvumo padidėjimas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	
Nedažnas	nubrozdinimas

* Stebėjimo po vaistinio preparato patekimo į rinką duomenys: žiūrėti „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Pranešama, kad retais atvejais per kelias valandas po pegaptanibo sušvirkštimo į stiklakūnį, procedūros metu kartu vartojant ir kitokių vaistinių preparatų, pasireiškė anafilaksinių ir anafilaktoidinių reakcijų, įskaitant angioneurozinę edemą (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Buvo pranešta apie sunkius akispūdžio padidėjimo atvejus, suleidus užpildytame švirkšte esantį perteklinį vaistinio preparato kiekį, kuris nebuvo pašalintas prieš injekciją.

Poregistracinio stebėjimo tyrimo metu pranešta apie ilgalaikį nedidelį akispūdžio padidėjimą po pakartotinių vaistinio preparato suleidimų į stiklakūnį. Akispūdžio padidėjimo šansai po kiekvienos papildomos injekcijos, kaip veiksnio, padidėjo 1,128 ($p=0,0003$). Tarp pacientų, kuriems praeityje buvo padidėjęs akispūdis ar sirgusių glaukoma ir neturėjusių padidinto akispūdžio, statistinio skirtumo nebuvo.

Su vaistinio preparato klase susijusios nepageidaujamos reakcijos

Klinikinių tyrimų metu, bendras akių kraujosruvų dažnis, šalutinis poveikis galimai susijęs su sisteminiu KEAF (kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus) slopinimu, nežymiai padidėjo pacientams gydytiems KEAF inhibitoriais, švirkščiant juos į stiklakūnį. Su sisteminiu KEAF slopinimu gali būti susiję tokie nepageidaujami poveikiai, kaip arterijų tromboemboliniai reiškiniai. Yra teorinė rizika pasireikšti arterijų tromboemboliniams reiškiniams (įskaitant, insultą ir miokardo infarktą) KEAF inhibitorių sušvirkštus į stiklakūnį.

Keli atvejai arterinės tromboembolijos reiškinų buvo stebėti pegaptanibo klinikiniuose tyrimuose, atliekamuose pacientams su senatvine geltonosios dėmės degeneracija, diabetine geltonosios dėmės edema. Šių tyrimų metu nebuvo stebėta didelio skirtumo tarp gydomos grupės pegaptanibu ir kontrolinės grupės.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimas padidėjusiu injekcijos tūriu (pvz. kai perteklinis tūris nėra išstumiamas iš užpildyto švirkšto prieš suleidimą) gali padidinti akispūdį. Gydanti gydytojas turi visada išstumti perteklinį tirpalo tūrį pagal instrukcijas nurodytas 6.6 skyriuje. Todėl, perdozavus, turi būti stebimas akispūdis ir jei reikia, gydančiam gydytojui nusprendus, turi būti imtasi atitinkamo gydymo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai akių ligoms gydyti, vaistiniai preparatai akių kraujagyslių sutrikimui gydyti, ATC kodas – S01LA03.

Veikimo mechanizmas

Pegaptanibas yra polietilenglikoliu modifikuotas („pegiliuotas“) oligonukleotidas, kuris jungiasi labai specifiskai, yra giminingas užląsteliniam kraujagyslių endotelio augimo faktoriui (KEAF₁₆₅) ir slopina jo aktyvumą. KEAF yra baltymas, sužadinantis angiogenezę, kraujagyslių pralaidumą ir uždegimą – procesus, kurie skatina senatvinės geltonosios dėmės degeneracijos progresavimą.

Farmakodinaminis poveikis

KEAF₁₆₅ yra KEAF izoforma, labiausiai susijusi su neovaskuliarizacija akyje. Tyrimais su gyvūnais nustatyta, kad pegaptanibas neveikė normalių, o slopino tik naujai susidariusių kraujagyslių endotelio augimo faktorių.

Senatvine geltonosios dėmės degeneracija sirgusiems ligoniams, kurie buvo gydomi Macugen, tinklainėje sumažėjo bendrasis vidutinis pažeidimo plotas, neovaskuliarizacija ir ištekėjusio fluoresceino kiekis.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Atlikti du klinikiniai atsitiktinių imčių kontroliuojamieji dvigubai akli vienodos metodikos pegaptanibo tyrimai (EOP 1003; EOP 1004), kuriuose dalyvavo ligoniai, sergantys senatvine neovaskuline geltonosios dėmės degeneracija. Gydyta 1190 ligonių (892 – Macugen grupėje, 298 – švirkšto be vaisto (kontrolinėje) grupėje), kurių vidutinis amžius buvo 77 metai. Visose grupėse pirmaisiais metais ligoniams atliktos vidutiniškai 8,4-8,6 iš 9 galimų injekcijų.

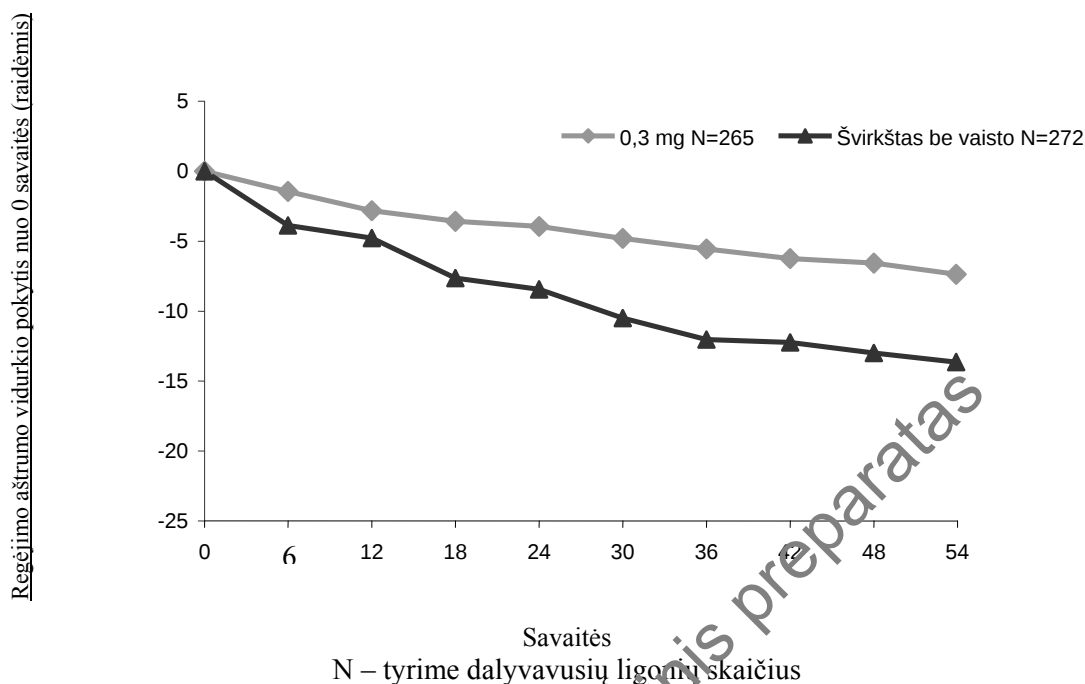
Pacientai atsitiktinai suskirstyti į grupes: švirkšto be vaisto arba gydymo Macugen 0,3 mg, 1 mg arba 3 mg injekcijomis į stiklakūnį kas 6 savaites 48 savaites. Ligoniams, kuriems vyravo klasikiniai pažeidimai, tyrėjo nuožiūra buvo taikoma fotodinaminė terapija (FDT) verteporfinu.

Dviejuose tyrimuose dalyvavusiems ligoniams buvo visų senatvinės neovaskulinės geltonosios dėmės degeneracijos pažeidimų potipių (25% daugiausia klasikiniai pažeidimai, 39% - paslėpti neklasikiniai, 36% - mažiausio laipsnio klasikiniai), pažeidimų dydis siekė iki 12 disko sričių ir 50% atvejų galėjo komplikotis kraujosruvomis po tinklainę ir (arba) iki 25% atvejų – fibroziniiais randais arba trofiniais pakitimais. Iki tol ligoniams buvo atlikta ne daugiau kaip viena FDT, o regėjimo aštrumas prieš pradedant gydymą buvo nuo 20/40 iki 20/320.

Pirmaisiais metais, abiejų tyrimų duomenimis, pagal svarbiausią įvertį (pacientų, kuriems 54 savaitę regėjimo aštrumas sumažėjo mažiau kaip 15 raidžių, dalis) gydymas 0,3 mg pegaptanibo doze buvo statistiškai reikšmingai veiksmingesnis (0,3 mg pegaptanibo - 70%, palyginti su 55% švirkšto be

vaisto – grupėje, $p = 0,0001$; EOP1003 tyrimo 0,3 mg pegaptanibo - 73%, palyginti su 59% švirkšto be vaisto grupėje, $p = 0,0105$; EOP1004 tyrimo 0,3 mg pegaptanibo - 67%, palyginti su 52% švirkšto be vaisto grupėje, $p = 0,0031$).

Regėjimo aštrumo vidurkio pokytis per vienerius metus, ITT (LOCF)



0,3 mg pegaptanibo gydomasis poveikis pasireiškė visais atvejais, nesvarbu, kokio potipio pažeidimų buvo prieš gydymą, kokia buvo pažeidimų apimtis ir regėjimo aštrumas, o taip pat amžius, lytis, rainelės pigmentacija ir (arba) taikyta FDT prieš injekciją ar ne.

Pirmųjų metų pabaigoje (54 savaitę) maždaug 1053 ligoniai dar sykį atsitiktinai sugrupuoti, kad testų tą patį gydymą arba nutrauktų 102 savaičių laikotarpiu.

Apskritai tie ligoniai, kurie buvo dar kartą atsitiktiniu būdu suskirstyti į grupes ir toliau vartojo pegaptanibą, gydomasis poveikis išliko visos 102 savaitės ir jų regėjimo aštrumas nekito. Ligonų, kurie dar kartą atsitiktiniu būdu suskirstyti į grupes ir nutraukė pegaptanibo vartojimą po vienerių metų, per antruosius metus regėjimo aštrumas sumažėjo.

Buvusio prieš gydymą regėjimo aštrumo pokyčių 6, 12, 54 ir 102 savaitę vidurkis (LOCF)						
EOP 1003			EOP 1004			
	0,3-0,3	0,3-gydymas nutrauktas	Švirkštas be vaisto/ švirkštas be vaisto + gydymas nutrauktas	0,3-0,3	0,3 - gydymas nutrauktas	Švirkštas be vaisto/ švirkštas be vaisto + gydymas nutrauktas
N	67	66	54	66	66	53
Regėjimo aštrumo pokyčio 6 savaitę vidurkis	-1,9	-0,0	-4,4	-1,9	-2,0	-3,4
Regėjimo aštrumo pokyčio 12 savaitę vidurkis	-4,3	-2,0	-4,8	-2,8	-2,2	-4,7
Regėjimo aštrumo pokyčio 54 savaitę vidurkis	-9,6	-4,3	-11,7	-8,0	-7,6	-15,6
Regėjimo aštrumo pokyčio 102 savaitę vidurkis	-10,8	-9,7	-13,1	-8,0	-12,7	-21,1

Ilgesnio kaip dvejus metus gydymo šiuo vaistiniu preparatu duomenimis, Macugen vartojimą reikia pradėti kiek galima anksčiau. Jeigu liga pažengusi, prieš pradedant arba tęsiant gydymą Macugen reikia įvertinti, ar yra galimybė matyti pažeista akimi.

Kartu abiejų akių gydymas Macugen netirtas.

Ar saugu ir veiksminga gydyti šiuo vaistiniu preparatu ilgiau nei dvejus metus, nenustatyta.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra nereikalauja išsipareigoti pateikti rezultatų tyrimų, atliktų su Macugen visuose vaikų, sergančių senatvine geltonosios dėmės degeneracija, pogrupiuose (žr. 4.2 skyriuje informaciją apie vartojimą vaikams).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Gyvūnams į stiklakūnį sušvirkštas pegaptanibas iš lėto patenka į sisteminę kraujotaką. Absorbcijos iš gyvūnų akies greitis priklauso nuo pegaptanibo pasiskirstymo greičio, tikėtina, kad žmogaus organizme taip pat. Žmogaus, vartojančio 3 mg pegaptanibo į vieną akį (10 kartų didesnę už rekomenduojamą dozę), organizme menamo pusinės eliminacijos laiko plazmoje vidutinis $\pm$ standartinis nuokrypis yra 10 ± 4 paros.

Žmogui sušvirkštus į vieną akį 3 mg dozę, vidutinė didžiausia koncentracija plazmoje (maždaug 80 ng/ml) susidaro per 1 ar 4 paras. Vartojant tokią dozę, vidutinis plotas po koncentracijų plazmoje kreive (AUC) yra maždaug $25 \mu\text{g} \times \text{val.}/\text{ml}$. Jeigu pegaptanibas švirkščiamas į stiklakūnį kas 6 savaites, jo plazmoje nesikaupia. Gydant mažesne kaip 0,5 mg pegaptanibo doze į akį, jo koncentracija plazmoje greičiausiai neviršys 10 ng/ml.

Koks žmogui į stiklakūnį švirkščiamo pegaptanibo absoliutus biologinis prieinamumas, nenustatyta, o triušiams, šunims ir beždžionėms – maždaug 70–100%.

Gyvūnams, kuriems pegaptanibo švirkšta į abi akis ne daugiau kaip po 3 mg į vieną, plazmoje susidariusi koncentracija siekė nuo 0,03 % iki 0,15 % stiklakūnyje buvusios koncentracijos.

Pasiskirstymas, biotransformacija, eliminacija

Pelėms, žiurkėms, triušiams, šunims ir beždžionėms į veną sušvirkštas pegaptanibas pirmiausia pasiskirsto plazmoje ir tik mažas jo kiekis - periferiniuose audiniuose. Praėjus dvidešimt keturioms valandoms po radioaktyvaus pegaptanibo dozės sušvirkštimo triušiams į abiejų akių stiklakūnį, didžiausias radioaktyvumas nustatomas stiklakūnio skystyje, tinklainėje ir vandeningame skystyje. Triušiams sušvirkštus radioaktyvaus pegaptanibo į stiklakūnį ir į veną, didžiausia radioaktyvaus preparato koncentracija susidarė inkstuose (išskyrus atvejus, kai preparato buvo sušvirkšta į stiklakūnį – tada pati didžiausia koncentracija susidaro akyje). Triušiams į stiklakūnį arba į veną sušvirkštus vienkartinę radioaktyvaus pegaptanibo dozę 2'-fluorouridinas (nukleotido dalis) nustatyta plazmoje ir šlapime. Pegaptanibas metabolizuojamas veikiant endo- ir egzokleazėms. Iš triušio organizmo pegaptanibas pašalinama daugiausia su šlapimu nepakitusio vaistinio preparato ir jo metabolitų pavidalu.

Specialios pacientų grupės

Pegaptanibo farmakokinetika 50-90 metų moterų ir vyrų organizmuose buvo panaši. Pegaptanibo natrio druskos vartojimas ligoniams, kurių kreatinino klirensas mažesnis nei 20 ml/min, tinkamai neištirtas. Kai kreatinino klirensas mažesnis nei 20 ml/min, pegaptanibo AUC gali padidėti iki 2,3 kartų. Ligoniams, kurių kreatinino klirensas didesnis kaip 20 ml/min, specialių atsargumo priemonių nereikia. Juos galima gydyti rekomenduojama 0,5 mg pegaptanibo natrio druskos doze.

Pegaptanibo farmakokinetika ligonių, sergančių kepenų funkcijos sutrikimu, organizme netirta. Numatoma, kad ligoniams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, preparatą toleruos gerai, nes net 10 kartų didesnės už gydymą (3 mg į akį) dozės buvo gerai toleruojamos.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Išvertinus įprastinių ikiklinikinių farmakologinių saugumo tyrimų duomenis, buvo nustatyta, kad kartotinės vaistinio preparato dozės žmogui neturi specifinio toksinio ir genotoksinio poveikio. Ar pegaptanibas sukelia kancerogeninį poveikį, netirta.

Pelėms švirkščiant į veną nuo 1 mg/kg per parą iki 40 mg/kg per parą pegaptanibo, nei toksinio poveikio patelei, nei teratogeninio poveikio, nei didesnio peliukų mirtingumo nenustatyta. Tyrimo duomenimis, buvo mažesnis kūno svoris (5%) ir šiek tiek vėlavo priekinės letenos falangų kaulėjimas tik tais atvejais, kai gyvūnų organizme ekspozicija AUC buvo daugiau kaip 300 kartų didesnė už numatomą žmogaus organizme. Taigi klinikai tokio poveikio reikšmė yra maža. Pegaptanibo koncentracija patelių, gavusių 40 mg/kg per parą dozę, amniono skystyje sudarė 0,05% koncentracijos patelės plazmoje. Toksinio poveikio dauginimosi funkcijai tyrimai su triušiais neatlikti.

Duomenų, kaip vaistinis preparatas veikia patinų ar patelių kergimąsi ir vislumą, nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Dinatrio-vandenilio fosfatas heptahidratas
Natrio hidroksidas (pH koregavimui)
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koregavimui)

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2°C-8°C). Negalima užšaldyti.
Prieš injekciją tirpalas, kuris bus leidžiamas, turi būti kambario temperatūros (žemiau 25°C).

Vaistinį preparatą reikia išmesti, jei jis buvo laikytas kambario temperatūroje ilgiau kaip dvi savaites.
Tam, kad išvengti užterštumo, švirkšto negalima išimti iš maišelio kol pacientas ruošiamas injekcijai.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kartono dėžutėje yra maišelis su užpildytu 1 ml pirmo tipo stiklo švirkštu, sandariai uždarytu elastomero (bromobutilo guma) stūmoklio kamščiu bei pritvirtintu stūmoklio strypeliu, kurį prilaiko plastiko spaustukas. Prie švirkšto prijungtas polikarbonato plastiko *Luer Lock* adapteris, kurio galiukas sandariai uždarytas elastomero (bromobutilo/sintetinio izopreno) dangteliu.

Kiekviename užpildytame švirkšte yra apytiksliai 0,25 – 0,27 ml tirpalo.
Keikvienoje kartono dėžutėje yra vienas pripildytas švirkštas maišelyje (vienkartinės dozės pakuotė).

Tiekiamos pakuotės be adatų.

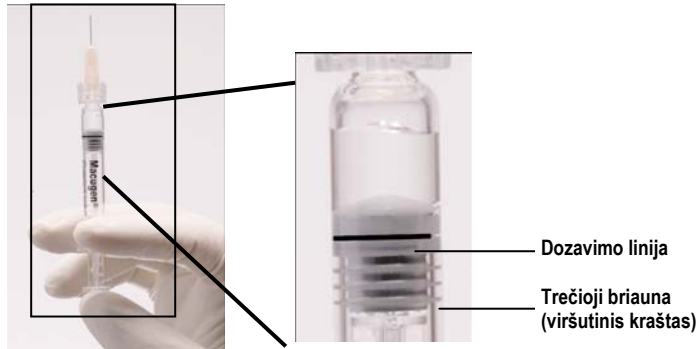
6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Macugen vartojamas vieną kartą. Jeigu tirpalas drumstas, jame matyti dalelių arba pažeistas švirkštas, arba nėra plastiko spaustuko ar jis nepritvirtintas prie švirkšto, Macugen dozės vartoti negalima.

Prieš vartojant vaistinį preparatą, reikia nuimti švirkšto plastiko spaustuką ir galiuko dangtelį. Ant *Luer Lock* adapterio reikia uždėti 27 arba 30 G x ½ colio adatą, kad vaistinį preparatą būtų galima sušvirkšti (žr. 1 paveikslėlį žemiau).

DĖMESIO! Kadangi užpildytame švirkšte yra didesnis vaisto (250-270 mikrolitų) tūris nei rekomenduojamoje (90 mikrolitų) dozėje, dalis švirkšte esančio tūrio turi būti išstumtas prieš vaisto suleidimą. Prieš injekciją, išstumkite perteklinį tūrį, vadovaudamiesi toliau nurodytomis instrukcijomis.

1 paveikslėlis. Prieš išstumiant oro burbuliukus ir vaistinio preparato perteklių.



(Realus burbuliukų susiformavimas gali būti skirtingas)

Reikia patikrinti, ar švirkšte nėra oro burbuliukų. Jeigu yra oro burbuliukų, reikia švelniai patapšnoti per švirkštą pirštu, kol burbuliukai pakyla į švirkšto viršutinį galą.

LĖTAI stumkite stūmoklį ir pašalinkite visus burbuliukus ir vaistinio preparato perteklių taip, kad stūmoklio kamščio trečiosios briaunos viršutinis kraštas susilygiuotų su iš anksto atspausdinta juoda dozavimo linija. Stūmoklio kamščio negalima patraukti atgal.

2 paveikslėlis. Po to, kai išstumiami oro burbuliukai ir vaistinio preparato perteklius.



Tada likusį švirkšto turinį reikia suleisti.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

Čekija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/05/325/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2006m. sausio 31 d.

Paskutinio perregistravimo data 2015 m. lapkričio 19 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santrauka] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Rinkodaros teisės turėtojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos orientacinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų portale, nustatytais reikalavimais.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Rinkodaros teisės turėtojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1-8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš pateikdamas vaistinį preparatą į kiekvienos šalies narės rinką, rinkodaros teisės turėtojas (RTT) suderins galutinę mokomąją medžiagą su kompetentinga valstybine institucija.

RTT turi užtikrinti, kad po diskusijų ir suderinus su nacionalinėmis kompetentingomis institucijomis kiekvienoje valstybėje narėje, į kurios rinką įdiegiamas Macugen, įdiegimo metu ir vaistiniam preparatui esant rinkoje visos oftalmologijos klinikos, kuriose numatoma vartoti Macugen, bus aprūpintos atnaujintos informacijos gydytojams pakuotėmis, kuriose yra šie pagrindiniai elementai:

- preparato charakteristikų santrauka;
- brošiūra su saugumo informacija gydytojams;
- vaizdo įrašas apie injekcijos į stiklakūnį procedūrą;
- injekcijos į stiklakūnį procedūros piktograma;
- informacija pacientams.

Brošiūroje su saugumo informacija gydytojams turi būti šie pagrindiniai elementai:

- a) kaip atlikti injekcijos į stiklakūnį procedūrą, kaip ji buvo atliekama pagrindinių tyrimų metu kartu nurodant visus metodinius patobulinimus;
- b) joduoto povidono vartojimas;
- c) akies voko išvalymas;
- d) anestetikų vartojimas, kad būtų užtikrinta gera paciento savijauta;
- e) sterilumo metodikos, kad būtų sumažinta infekcijos rizika;
- f) antibiotikų vartojimas;
- g) injekcijos į stiklakūnį metodikos;
- h) pagrindiniai nepageidaujamų reiškinių, susijusių su injekcija į stiklakūnį, požymiai ir simptomai, įskaitant endoftalmitą, akispūdžio padidėjimą, tinklainės pažeidimą, kraujavimą į akį, trauminę kataraktą, padidėjusį jautrumą ir perteklinio vaistinio preparato kiekio suleidimą;
- i) akispūdžio gydymas;
- j) endoftalmito gydymas;
- k) rizikos veiksnių, susijusių su endoftalmito atsiradimu, supratimas;
- l) pranešimas apie sunkius nepageidaujamus reiškinius (atmintinė apie pagalbos suteikimą).

Informacijoje pacientams turi būti šie pagrindiniai elementai:

- m) pagrindiniai rimtų nepageidaujamų reiškinių, susijusių su injekcija į stiklakūnį, požymiai ir simptomai, įskaitant endoftalmitą, akispūdžio padidėjimą, tinklainės pažeidimą, kraujavimą į akį, trauminę kataraktą, padidėjusį jautrumą ir perteklinio vaistinio preparato kiekio suleidimą;
- n) kada reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS (JEI JOS NĖRA – VIDINĖS) PAKUOTĖS

Kartono dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Macugen 0,3 mg injekcinis tirpalas

Pegaptanibas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte yra tiekiamas kiekis, iš kurio 90 mikrolitrų yra vienkartinė pegaptanibo natrio druskos (atitinka 0,3 mg oligonukleotido laisvosios rūgšties) dozė.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio-vandenilio fosfatas heptahidratas, natrio hidroksidas vandenilio chlorido rūgštis (pH koregavimui), injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas,

Vienkartinė 0,3 mg dozė yra 90 mikrolitrų.

Pakuotėje yra vienas užpildytas švirkštas, stūmoklio kamštis ir pritvirtintas stūmoklio strypelis. Adatos netiekiamos.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti į stiklakūnį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

DĖMESIO! Išstumkite perteklinį vaistinio preparato kiekį prieš injekciją.

Stūmoklio kamščio trečiosios briaunos viršutinį kraštą susilygiuokite su iš anksto atspausdinta juoda dozavimo linija.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2°C-8°C). Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/05/325/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Užpildytas švirkštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Macugen 0,3 mg injekcija
pegaptanibas

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS****4. SERIJOS NUMERIS****5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Vienkartinė dozė: 0,3 mg/90 µl

6. KITA

Neberegistruotas vaistinis preparatas

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**Užpildyto švirkšto, stūmoklio kamščio ir uždėto stūmoklio strypelio maišelis****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Macugen 0,3 mg injekcinis tirpalas

Pegaptanibas

Vartoti į stiklakūnį

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Vienkartinė dozė: 0,3 mg/90 µl

6. KITA

Maišelį draudžiama atidaryti, kol ligonis ruošiamas injekcijai.

DĖMESIO! Išstumkite perteklinį vaistinio preparato kiekį prieš injekciją.

Stūmoklio kamščio trečiosios briaunos viršutinį kraštą susilygiuokite su iš anksto atspausdinta juoda dozavimo linija.

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Nebereģistruotas vaistinis preparatas

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Macugen 0,3 mg injekcinis tirpalas Pegaptanibas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti Macugen, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Macugen ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Macugen
3. Kaip vartoti Macugen
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Macugen
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Macugen ir kam jis vartojamas

Macugen yra tirpalas, kuris leidžiamas į akį. Pegaptanibas yra veiklioji šio vaisto medžiaga, slopinantis faktorius, dalyvaujantis nenormaliame naujų kraujagyslių susidaryme akyje, aktyvumą ir žinomas kaip kraujagyslių endotelio augimo faktoriųs₁₆₅ (VEGF₁₆₅).

Macugen gydoma senatvinė eksudacinė geltonosios dėmės degeneracija. Ši liga pažeidžia užpakalinėje akies sienoje esančios tinklainės centrinę dalį (vadinamą geltonąja dėme), o tai sukelia aklumą. Nuo geltonosios dėmės priklauso centrinis regėjimas, kuris būtinas atliekant tam tikrą veiklą, pavyzdžiui, vairuojant, skaitant smulkų šriftą ir pan.

Sergant senatvine eksudacine geltonosios dėmės degeneracija, tinklainėje ir geltonojoje dėmėje susiformuoja naujų kraujagyslių. Šie naujadarai greitai kraujuoja, iš jų išteka skysčiai, dėl to geltonoji dėmė paburksta arba pakyla, o centrinis regėjimas sutrinka ir nyksta. Tokiomis aplinkybėmis galimas greitas ir sunkus apakimas. Macugen stabdo nenormalių kraujagyslių augimą ir neleidžia kraujuoti bei ištekti skysčiams. Vaistas gydomas suaugusiųjų visų tipų naujų nenormalių kraujagyslių augimas sergant senatvine geltonosios dėmės degeneracija.

2. Kas žinotina prieš vartojant Macugen

Jums negali būti skiriamas Macugen

Jeigu yra alergija pegaptanibui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jeigu sergate akies arba jai priklausančių organų ūmia infekcine liga ar įtariate, kad ji gali būti.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Macugen

Labai retai suleidus Macugen (per kitas dvi savaites) į akies vidų gali patekti infekcija arba kraujuoti. Labai svarbu kiek galima greičiau atpažinti ir pradėti gydyti tokio pobūdžio būklę. Nedelsdamas pasakykite gydytojui, jeigu akį pradėjo skaudėti arba sustiprėjo nemalonūs pojūčiai, paryškėjo akies paraudimas, matote lyg per miglą arba susilpnėjo rega, padidėjo jautrumas šviesai, matote daugiau

smulkių dalelių. Jeigu dėl kurių nors priežasčių negalite susisiekti su savo gydytoju, nedelsdamas kreipkitės į kitą gydytoją.

Kai kuriems ligoniams po vaisto sušvirkštimo trumpam gali padidėti gydamos akies akispūdis. Gydytojas po kiekvienos injekcijos jį patikrins.

Netrukus, po vaisto suleidimo, gali pasireikšti sunkios alerginės reakcijos. Kokius simptomus galite pajusti ir instrukcija, ką tokiais atvejais reikia daryti, aprašyti 4 šio lapelio skyriuje.

Vaikams ir paaugliams

Macugen negalima vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir Macugen

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama Macugen, pasitarkite su gydytoju.

- Macugen vartojimo patirties nėščiosioms nėra. Macugen nėštumo metu vartoti negalima, nebent galima nauda viršija galimą riziką negimusiam kūdikiui. Jeigu esate nėščia, tai aptarkite su savo gydytoju prieš vartojant Macugen.
- Macugen nerekomenduojama vartoti žindymo laikotarpiu, kadangi nėra žinoma ar jis patenka į motinos pieną. Prieš vartojant Macugen, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Po Macugen injekcijos į stiklakūnį ligonis gali laikinai matyti lyg per miglą. Kol regėjimas nepasitaisys, vairuoti ir valdyti mechanizmus draudžiama.

Svarbi informacija apie kai kurias sudėtines Macugen medžiagas

Šio vaisto 90 mikrolitrų dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės (žr. 6 skyrių).

3. Kaip Jums bus suleidžiamas Macugen

Visas Macugen injekcijas atliks gydytojas.

Viena Macugen injekcija (0,3 mg) į akį daroma kas 6 savaites (t.y. 9 kartus per metus). Vaistas švirkščiamas į akies stiklakūnį, drebučių pavidalo medžiagą akies viduje. Gydytojas stebės Jūsų būklę ir rekomenduos, kiek laiko reikia gydytis Macugen.

Prieš vaisto švirkštimą gydytojas gali liepti įsilašinti į akį antibiotikų lašų arba kruopščiai nusiplauti akis. Jūsų daktaras Jums paskirs tam tikrų vietinių anestetikų (vaistų sukeliančių nejautrą). Tai sumažins ar apsaugos nuo bet kokio skausmo, kurį gali sukelti injekcija. Jeigu yra alergija bet kuriai medžiagai, nepamirškite apie tai pasakyti gydytojui.

Po kiekvienos injekcijos Jums gali būti skiriama profilaktiškai lašinti į akį antibiotikų lašų (arba kitoks gydymas antibiotikais) nuo akių infekcinių ligų.

Jei Jums suleido daugiau Macugen nei turėjo suleisti

Tuo atveju, jei Jums buvo suleistas perteklinis Macugen tūris, gali stipriai pakilti akispūdis. Kai tik patirsite regėjimo sutrikimų, akių diskomfortą ar skausmą, akių raudonumą, pykinimą ir vėmimą, nedelsiant kreipkitės į savo gydytoją ir pasakykite jam apie savo simptomus.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkių alerginių reakcijų atvejai, įskaitant anafilaktines reakcijas ir angioneurozinę edemą, kurių simptomai aprašyti toliau, pasireiškė netrukus po vaisto injekcijos. Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu netrukus po vaisto injekcijos atsiranda bet kuris iš išvardytų sutrikimų: staigus kvėpavimo pasunkėjimas arba švokštimas, burnos, veido, rankų ar kojų patinimas, odos niežulys, alpimas, pulso padažnėjimas, pilvo diegliai, pykinimas, vėmimas ar viduriavimas. Šių šalutinių poveikių dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis.

Nedažnai, praėjus dviems savaitėms po Macugen suleidimo akies viduje gali pasireikšti infekcija. Simptomai, kuriuos galite just, aprašyti šio pakuotės lapelio 2 skyriuje („Išspėjimai“ ir atsargumo priemonės“). Perskaitykite 2 skyrių. Jame nurodyta, ką daryti, pasireiškus tokiems simptomams.

Kitas galimas šalutinis poveikis išvardytas toliau:

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

Šis šalutinis poveikis, kurį, tikėtina, veikiau sukėlė pati injekcijos procedūra, o ne vaistas, yra toks:

- akies uždegimas,
- akies skausmas,
- akispūdžio padidėjimas,
- mažos dėmelės akies paviršiuje (taškinis keratitas),
- mažų dalelių ar dėmelių matymas (stiklakūnio smulkios drumstys arba drumstys).

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

Kitas dažnas nepageidaujamas poveikis akims, kurį gali sukelti vaistas arba injekcija:

- miglotas matymas,
- regėjimo sutrikimas,
- diskomfortas akyje,
- regėjimo susilpnėjimas,
- jautrumo šviesai padidėjimas, žybsėjimas akyse,
- kraujavimas aplink akį (periorbitinis kraujavimas),
- akių pasruvimas krauju (junginės kraujosruvos),
- akies viduje esančios drebučių pavidalo medžiagos sutrikimas (stiklakūnio sutrikimas), pavyzdžiui, atšokimas ar įplėša (stiklakūnio atšokimas),
- lęšio drumstys (katarakta),
- akies paviršiaus (ragenos) pažeidimas,
- vokų patinimas arba uždegimas, vokų vidinio paviršiaus ir akies išorinio paviršiaus (junginės) patinimas,
- akies uždegimas, junginės įplėša, junginės uždegimas (konjunktyvitas), akių sausmė, išskyros iš akių, akies dirginimas, akies niežulys, akies paraudimas ar vyzdžių išsiplėtimas.

Nustatytas kitas dažnas su regėjimu nesusijęs šalutinis poveikis, kurį galėjo sukelti vaistas arba injekcija, yra toks:

- galvos skausmas,
- išskyros iš nosies.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių)

Nedažnas šalutinis poveikis akims, kurį galėjo sukelti vaistas arba injekcija yra toks:

- akies arba akies išorinio paviršiaus uždegimas,
- kraujavimas į akį arba vidinę akies dalį (stiklakūnį),
- akies pertempimas,
- akies paviršiaus centrinės dalies uždegimas (keratitas),
- mažos dalelės akyje arba akies paviršiuje (ragenoje), nuosėdos užpakalinėje akies sienoje,
- vokų niežulys,
- akies reakcijos į šviesą sutrikimas (vyzdžio refleksio sutrikimas),
- centrinės akies paviršiaus dalies (ragenos) nedidelės opos,
- vokų nusileidimas,
- randai akies viduje (tinklainės randas),
- maži gumbeliai voke dėl uždegimo (voko miežis),
- akispūdžio sumažėjimas,
- injekcijos vietos reakcija, pūslytės injekcijos vietoje,
- akies užpakalinės sienos (tinklainės) pasislinkimas ar įplyšimas,
- vyzdžio, spalvotosios akies dalies (rainelės) sutrikimas,
- tinklainės arterijų užakimas,
- vokų išvirtimas, akies judesių sutrikimas, akies dirginimas,
- kraujas akyje, akies spalvos pokytis, nuosėdos akyje,
- akies uždegimas (iritas),
- regos nervo disko pagilėjimas,
- vyzdžio deformacija,
- akies užpakalinės sienos venų užakimas,
- akies drebučių pavidalo medžiagos išskyros.

Nedažnas su rega nesusijęs šalutinis poveikis, kurį galėjo sukelti vaistas arba injekcija yra toks:

- košmarai, depresija, kurtumas, galvos sūkimasis,
- širdies plakimas, aukštas kraujospūdis, pagrindinių kraujagyslių išsiplėtimas,
- viršutinių kvėpavimo takų uždegimas, vėmimas, virškinimo sutrikimas,
- dirginimas ir odos uždegimas, plaukų spalvos pokytis, išbėrimas, niežulys,
- naktinis prakaitavimas, nugaros skausmas, nuovargis, drebulys, jautrumas, krūtinės skausmas, staigus karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai (viso kūno diegliai ir skausmas),
- kepenų fermentų koncentracijos padidėjimas, nubrozdinimai.

Yra nedidelė rizika, kad po pakartotinių injekcijų į akį nežymiai ilgam laikui padidės akispūdis.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Macugen

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir kartono dėžutės po „Tinka iki“ ir „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2°C-8°C).

Negalima užšaldyti.

Ilgiau kaip dvi savaites kambario temperatūroje laikytą šį vaistą reikia sunaikinti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Macugen sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra pegaptanibas. Kiekvieno užpildyto vienadozio švirkšto vienkartinė dozė yra 0,3 mg pegaptanibo 90-yje mikrolitrų.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, natrio divandenilio fosfato monohidratas, dinatrio vandenilio fosfato heptahidratas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis (pH koregavimui), ir injekcinis vanduo. Papildomos informacijos dėl natrio esančio Macugen sudėtyje rasite 2 skyriuje.

Macugen išvaizda ir kiekis pakuotėje

Macugen injekcinis tirpalas tiekiamas vienos dozės pakuotėje.

Kartono dėžutėje yra maišelis su užpildytu 0.25-0.27 ml tirpalo pirmo tipo stiklo švirkštu, sandariai uždarytu elastomero stūmoklio kamščiu bei pritvirtintu stūmoklio stypeliu, kurį prilaiko plastiko spaustukas. Prie švirkšto prijungtas polikarbonato plastiko *Luer Lock* adapteris, kurio galiukas sandariai uždarytas elastomero dangteliu.

Tiekiamos pakuotės be adatos.

Registruotojas

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

Gamintojas

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

PharmaSwiss UAB
Tel. + 370 5 279 0762

България

PharmaSwiss EOOD
Тел.: + 359 2 89 52 110

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

PharmaSwiss Eesti OÜ
Tel: +372 6 827 400

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Kyropharm Ltd.
Τηλ: + 357 22 43 46 99

Latvija

SIA PharmaSwiss Latvia
Tel: + 371 67502185

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 40

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

Sverige

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

United Kingdom

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

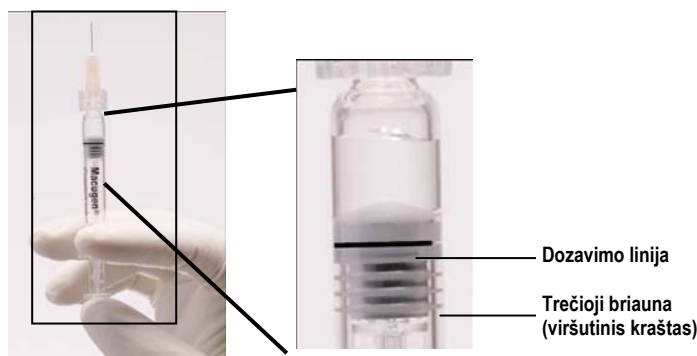
Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

DĖMESIO! Kadangi užpildytame švirkšte yra didesnis vaisto (250-270 mikrolitų) tūris nei rekomenduojamoje (90 mikrolitų) dozėje, dalis švirkšte esančio tūrio turi būti išstumtas prieš vaisto suleidimą. Prieš injekciją, išstumkite perteklinį tūrį, vadovaudamiesi toliau nurodytomis instrukcijomis.

1 paveikslėlis. Prieš išstumiant oro burbuliukus ir vaisto perteklių.



(Realus burbuliukų susiformavimas gali būti skirtingas)

Nukreipus adatą į viršų, reikia patikrinti, ar švirkšte nėra oro burbuliukų. Jeigu yra oro burbuliukų, reikia švelniai patapšnoti per švirkštą pirštu, kol burbuliukai pakyla į švirkšto viršutinį galą.

LĖTAI stumkite stūmoklį ir pašalinkite visus burbuliukus ir vaistinio preparato perteklių taip, kad **stūmoklio kamščio trečiosios briaunos viršutinis kraštas susilygiuotų su iš anksto atspausdinta juoda dozavimo linija**. Stūmoklio kamščio negalima patraukti atgal.

2 paveikslėlis. Po to, kai išstumiami oro burbuliukai ir vaisto perteklius.



Tada likusį švirkšto turinį reikia suleisti.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.