

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

Zāles vairs nav reģistrētas

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Macugen 0,3 mg šķīdums injekcijai

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena pilnšļirce satur pietiekamu devu, lai ievadītu 90 mikrolitrus saturošu pegaptaniba nātrija sāli (pegaptanib sodium), kas atbilst 0,3 mg oligonukleotīda brīvās skābes formai.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijai (injekcija).

Šķīdums ir caurspīdīgs un bezkrāsains.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Macugen indicēts neovaskulārās (mitrās), ar vecumu saistītās makulas degenerācijas (VMD) ārstēšanai pieaugušajiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

### 4.2. Devas un lietošanas veids

Macugen drīkst ievadīt tikai oftalmologi, kam ir pieredze veikt intravitreālas injekcijas.

#### Devas

Pirms intravitreālas procedūras veikšanas rūpīgi jāizvērtē paaugstinātas jutības reakcijas pacienta anamnēzē (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Rekomendējamā deva ir 0,3 mg pegaptaniba, kas atbilst 90 mikrolitriem, ko ievada vienu reizi sešās nedēļās (9 injekcijas gadā), veicot intravitreālu injekciju skartajā acī.

Ar Macugen ārstētiem pacientiem pēc injekcijas novērots pārejošs intraokulārā spiediena pieaugums. Tādēļ jāseko vai neveidojas redzes nerva diska perfūzija un nepaaugstinās intraokulārais spiediens. Turklāt cieši jāseko vai pacientam divu nedēļu laikā pēc injekcijas neveidojas endoftalmīts vai asinsizplūdums acs stiklveida ķermenī. Pacientam jāpaskaidro, ka nekavējoties jāziņo par ikvienu simptomu, kas varētu liecināt par minētajām parādībām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ja pacientam nenovēro terapijas efektivitāti (pacients zaudē mazāk kā 15 burtus no redzes asuma) pēc divām Macugen injekcijām, 12 nedēļas vizītes laikā vajadzētu pārdomāt iespēju pārtraukt vai apturēt terapiju ar Macugen.

#### Īpašas pacientu grupas

##### *Gados vecākiem cilvēkiem*

Īpaša piesardzība nav nepieciešama.

##### *Aknu mazspēja*

Macugen lietošana pacientiem ar aknu mazspēju nav pētīta.

Tomēr īpaša piesardzība šai populācijā nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

### *Nieru darbības traucējumi*

Macugen lietošana pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem nav pietiekami pētīta. Devas piemērošana pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem nav ieteicama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

### *Pediatriskā populācija*

Macugen lietošanas drošums un efektivitāte nav noteikta pacientiem līdz 18 gadu vecumam. Dati nav pieejami.

### Lietošanas veids

Tikai intravitreālai lietošanai.

Pirms ievadīšanas Macugen jāpārbauda vizuāli, vai tajā nav saskatāmas daļiņas un vai šķīdums nav mainījis krāsu (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Injekcija jāizdara aseptiskos apstākļos, tas nozīmē, ka jāizmanto roku ķirurģiskā dezinfekcija, sterili cimdi, sterils pārklājs un sterils plakstiņu pletējs (vai cits atbilstošs instruments) un pieejama sterila paracentēze (ja nepieciešams). Pirms injekcijas jāveic adekvāta anestēzija un jālieto topisks plaša spektra baktericīds līdzeklis.

Pievienotā pilnšļirce satur vairāk šķīduma. Ja tiek ievadīts viss pilnšļircē esošais zāļu daudzums, ir iespējama zāļu pārdozēšana (skatīt 4.8. un 4.9. apakšpunktā) Instrukciju, kā atbrīvoties no liekā šķīduma daudzuma pirms ievadīšanas, skatīt 6.6. apakšpunktā.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām. Aktīva vai iespējama okulāra vai periokulāra infekcija.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### **Endoftalmīts**

Intravitreālu injekciju procedūras tiek saistītas ar endoftalmīta risku; klīniskajos pētījumos ar Macugen endoftalmīta biežums bija 0,1% uz vienu injekciju (skatīt 4.2. apakšpunktā).

#### **Palielināts intraokulārais spiediens**

Kā sagaidāms, intravitreālu injekciju gadījumos iespējams pārejošs intraokulārā spiediena pieaugums. Šī iemesla dēļ pēc injekcijas jāpārbauda, vai nav notikusi redzes nerva diska perfūzija un atbilstoši jākorrigē paaugstinātais intraokulārais spiediens.

Novērošanas pētījumā pēc zāļu ieviešanas tirgū arī tika ziņots par intraokulārā spiediena lēnas, ilgstošas paaugstināšanās nelielu risku (skatīt 4.8. apakšpunktu).

#### **Intravitreāla hemorāģija**

Pēc pegaptaniba injekcijas var rasties tūlītēja (dienā, kad veikta injekcija) vai vēlīna intravitreāla hemorāģija (skatīt 4.2. apakšpunktu).

#### **Paaugstinātas jutības reakcijas**

Pēc ieviešanas tirgū tikuši novēroti anafilakses/anafilaktoīdas reakcijas gadījumi, ieskaitot angioedēmu, kas radušies dažas stundas pēc pegaptaniba intravitreālas lietošanas procedūras. Šajos gadījumos tieša saistība ar Macugen vai jebkuru no ārstēšanas veidiem, kas tika nozīmēti injekcijas procedūras sagatavošanas ietvaros vai citiem faktoriem nav noteikta.

### Sistēmiska ietekme

Pēc VEDF inhibitoru intravitreālas injekcijas ziņots par sistēmiskām nevēlamām blakusparādībām, tostarp ne-okulāru asiņošanu un arteriāliem trombemboliskiem notikumiem, tāpēc pastāv teorētisks risks, ka tās var būt saistītas ar VEGF inhibitoriem. Pieejami ierobežoti dati par drošumu pacientiem ar insultu vai tranzitorām išēmiskām lēkmēm anamnēzē. Ārstējot šādus pacientus, ir jāievēro piesardzība (skatīt

4.8.apakšpunktā sadaļu “Ar zāļu grupu saistītas blakusparādības”).

Liekais uzpildes tilpums

Visa pilnšīrcē esošā šķīduma daudzuma ievadīšana var radīt nopietnas nevēlamas blakusparādības. Tādēļ pirms injekcijas jāatbrīvojas no liekā šķīduma daudzuma (skatīt 4.8. un 6.6. apakšpunktu).

Šīs zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) viena devā, t.i., tās faktiski “nesatur nātriju”.

#### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Zāļu mijiedarbības pētījumi ar Macugen nav veikti. Pegaptanibu metabolizē nukleāzes, tādēļ mijiedarbība ar medikamentiem, kuru metabolismu nodrošina citohroma P450 sistēma, ir maz ticama.

Divos agrīnos klīniskos pētījumos pacientiem, kas saņēma Macugen vienu pašu vai kombinācijā ar FDT (fotodinamisko terapiju), pegaptaniba farmakokinētika plazmā praktiski neatšķīrās.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Pegaptanibs nav pētīts grūtniecības laikā. Pētījumi ar dzīvniekiem ir nepietiekami, bet uzrādīja reproduktīvo toksicitāti augstā sistēmiskā ekspozīcijas līmenī (skatīt 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkam nav zināms. Paredzams, ka pegaptaniba sistēmiskā ekspozīcija pēc okulāras ievadīšanas būs ļoti zema. Tomēr Macugen grūtniecības laikā lietojams tikai tad, ja iespējamais ieguvums mātei atsver varbūtējo risku auglim.

##### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai cilvēkam Macugen izdalās mātes pienā. Macugen neiesaka lietot bērna zīdīšanas periodā.

##### Fertilitāte

Nav pieejami dati par Macugen ietekmi uz cilvēka fertilitāti. Pētījumos ar dzīvniekiem ietekme uz tēviņu vai mātišu fertilitāti netika novērota. Skatīt 5.3. apakšpunktu.

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Pēc intravitreālas Macugen injekcijas ievadīšanas ir neliela ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus saistībā ar iespējamu īslaicīgu neskaidru redzi. Pacientus vajadzētu brīdināt, ka nevajadzētu vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, kamēr šīs parādības nav izzudušas.

#### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk par nevēlamām blakusparādībām ziņots pēc Macugen ievadīšanas un tās ir saistītas ar intravitreālas injekcijas procedūru.

Klīniskos pētījumos visbiežāk ziņotās okulārās nevēlamās blakusparādības pēc Macugen injekcijas ir: iekaisums priekšēja kamerā, sāpes acīs, palielināts intraokulārais spiediens, punktveida keratīts, stiklveida ķermeņa apduļķojumi.

Retāk ziņotie nopietni okulāri nevēlami atgadījumi, tai skaitā, endoftalmīts, tīklenes hemorāģija, stiklveida ķermeņa hemorāģija un tīklenes atslāņošanās.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk sniegtā drošuma datu izklāstā apkopotas visas ar procedūru un zālēm potenciāli saistītās blakusparādības, kas novērotas ar 0,3 mg devu ārstēto 295 pacientu grupā. Blakusparādības sakārtotas pa orgānu sistēmām un pēc biežuma (ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$ , līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1000$ , līdz  $< 1/100$ ) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)).

Nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņojumi saņemti pēc zāļu ieviešanas tirgū, ir izceltas *slīprakstā*.

|                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Imūnās sistēmas traucējumi</b><br>Nav zināmi                                          | <i>Anafilaktiska reakcija*</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Psihiskie traucējumi</b><br>Retāk                                                     | Nakts murgi, depresija                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Nervu sistēmas traucējumi</b><br>Bieži                                                | Galvassāpes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Acu bojājumi</b><br>Ļoti bieži<br><br>Bieži<br><br>Retāk                              | Iekaisums priekšējā kamerā, sāpes acī, paaugstināts intraokulārais spiediens, punktveida keratīts, stiklveida ķermeņa apduļķojumi<br>Acs jušanas traucējumi, katarakta, konjunktivāla hemorāģija, konjunktīvas hiperēmija, konjunktīvas tūska, konjunktivīts, radzenes distrofija, radzenes epitēlija defekts, radzenes epitēlija patoloģija, radzenes tūska, acs sausums, endoftalmīts, izdalījumi no acs, acs iekaisums, acs kairinājums, acs nieze, acs apsārtums, acs pietūkums, plakstiņa tūska, izteikta asarošana, makulas deģenerācija, midriāze, diskomforts acī, okulāra hipertensija, periorbitāla hematoma, fotofoīja, fotopsija, hemorāģija tīklenē, neskaidra redze, samazināts redzes asums, redzes traucējumi, stiklveida ķermeņa atslāņošanās un stiklveida ķermeņa patoloģija<br>Astenopijs, blefarīts, alerģisks konjunktivīts, depozīti radzenē, hemorāģija acī, acs plakstiņu nieze, keratīts, hemorāģija stiklveida ķermenī, pavājināts zīlītes reflekss, radzenes nobrāzums, eksudāti tīklenē, plakstiņa noslīdējums, rēta tīklenē, krusas grauds ( <i>chalazion</i> ), radzenes erozijas, pazemināts intraokulārais spiediens, reakcija injekcijas vietā, vezikulas injekcijas vietā, tīkles atslāņošanās, radzenes patoloģija, tīkles artērijas oklūzija, tīkles plīsums, plakstiņa izvērsums (ektropijs), acs kustību traucējums, plakstiņa kairinājums, asinsizplūdums acs priekšējā kamerā (hiphēma), zīlītes funkciju traucējums, varavīksnenes patoloģija, acs dzelte, iridociklīts ( <i>uveitis anterior</i> ), nogulsnes acī, irīts, redzes nerva diska ekskavācija, zīlītes deformācija, tīkles vēnas oklūzija un stiklveida ķermeņa prolaps |
| <b>Ausu un labirinta bojājumi</b><br>Retāk                                               | Kurlums, Menjēra slimības paasināšanās, reibonis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Sirds funkcijas traucējumi</b><br>Retāk                                               | Sirdsklauves                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Asinsvadu sistēmas traucējumi</b><br>Retāk                                            | Hipertensija, aortas aneirisma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</b><br>Bieži<br>Retāk | Rinoreja<br>Nazofaringīts                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|                                                                                  |                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</b><br>Retāk                                    | Vemšana, dispepsija                                                                               |
| <b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b><br>Retāk<br>Nav zināmi                      | Kontaktdermatīts, ekzēma, matu krāsas maiņa, izsitumi, nieze, nakts sviedri<br><i>Angioedēma*</i> |
| <b>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</b><br>Retāk                   | Muguras sāpes                                                                                     |
| <b>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</b><br>Retāk              | Nogurums, drebuļi, sāpīgums, sāpes krūtīs, gripai līdzīgs stāvoklis                               |
| <b>Izmeklējumi</b><br>Retāk                                                      | Gamma glutamyltransferāzes aktivitātes pieaugums                                                  |
| <b>Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas</b><br>Retāk | Nobrāzums                                                                                         |

\* Pēc zāļu ieviešanas tirgū; skatīt "Atsevišķu blakusparādību apraksts".

#### Atsevišķu blakusparādību apraksts

Tika saņemti ziņojumi par anafilakses/anafilaktoīdas reakcijas gadījumiem, ieskaitot angioedēmu, kas radušies dažas stundas pēc pegaptaniba lietošanas kopā ar citiem zāļu līdzekļiem, kas tika lietoti injekcijas procedūras sagatavošanas ietvaros (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Gadījumos, kad tika injicēts arī liekais pilnšļircē esošais šķīduma daudzums, tika ziņots par nopietnu intraokulārā spiediena paaugstināšanos.

Novērošanas pētījumā pēc zāļu ieviešanas tirgū tika ziņots arī par ilgstošu, nelielu intraokulārā spiediena paaugstināšanos pēc atkārtotas intravitreālas injekcijas ievadīšanas. Paaugstināta IOS iespējamība pieauga par koeficientu 1.128 katras papildus injekcijas gadījumā ( $p = 0.0003$ ). Netika atklāta statistiska atšķirība paaugstināta IOS biežumā starp pacientiem ar paaugstinātu IOS vai glaukomu anamnēzē un pacientiem bez šiem stāvokļiem.

#### Ar zāļu grupu saistītas blakusparādības

Klīniskajos pētījumos ne-okulāru asiņošanu – blakusparādība, ko potenciāli saista ar sistēmisku VEGF (vaskulārais endotēlija augšanas faktors) inhibīciju, kopējais biežums bija nedaudz augstāks pacientiem, kas saņēma intravitreālu VEGF inhibitoru ārstēšanu. Tomēr nebija noteikta konkrēta sakarība starp dažādiem asiņošanas veidiem. Arteriāli trombemboliski notikumi ir blakusparādības, ko potenciāli saista ar sistēmisku VEGF inhibīciju. Pastāv teorētisks arteriālu trombembolisku notikumu, tostarp insulta un miokarda infarkta, risks pēc VEGF inhibitoru intravitreālas lietošanas.

Pegaptaniba klīnisko pētījumu laikā pacientiem ar AMD, DME tika novēroti daži arteriālu trombembolisku notikumu gadījumi, un starp grupām, kuras tika ārstētas ar pegaptanibu, netika konstatētas būtiskas atšķirības salīdzinājumā ar kontroles grupu.

### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.\*

## **4.9. Pārdozēšana**

Klīniskajos pētījumos nav novēroti Macugen pārdozēšanas gadījumi.

Pārdozēšana ar palielinātu injekcijas tilpumu (piem., gadījumos, kad liekais zāļu tilpums pilnšļircē pirms injekcijas netiek izvadīts), var paaugstināt intraokulāro spiedienu (skatīt 4.8. apakšpunktā). Ārstējošam ārstam vienmēr jāizvada liekais zāļu tilpums saskaņā ar instrukcijām, kas dotas 6.6. apakšpunktā. Tāpēc pārdozēšanas gadījumā jāuzmana intraokulārais spiediens un, ja ārstējošais ārsts uzskata par nepieciešamu, jāuzsāk atbilstoša ārstēšana.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: Oftalmoloģiski līdzekļi. Līdzekļi acs asinsvadu sistēmas traucējumu ārstēšanai, ATĶ kods: S01LA03.

#### Darbības mehānisms

Pegaptanibs ir pegilējot modificēts oligonukleotīds, kam piemīt izteikta afinitāte specifiski saistīties ar ekstracelulāro vaskulāro endotēlija augšanas faktoru (VEAF<sub>165</sub>), tādējādi inhibējot tā aktivitāti.

VEAF ir sekretēts proteīns, kas rosina angiogēnēzi, asinsvadu permeabilitāti un iekaisumu, procesus, kas, pēc pašreizējiem uzskatiem, ir VMD neovaskulārās (eksudatīvās) formas pamatā.

#### Farmakodinamiskā iedarbība

VEAF<sub>165</sub> ir VEAF izoforma, kura nosaka acs patoloģisko neovaskularizāciju. Dzīvniekiem selektīvā inhibīcija ar pegaptanibu nomāca patoloģisko neovaskularizāciju tikpat efektīvi kā visa VEAF inhibīcija, taču pegaptanibs neietekmēja normālos asinsvadus, kamēr panVEAF inhibīcija ietekmē visus asinsvadus.

Pacientiem ar VMD, ārstējoties ar Macugen, palēninās bojājuma kopējā apjoma vidējais pieaugums, samazinās horioidālās neovaskularizācijas (HNV) apjoms un fluoresceīna izsūkšanās pakāpe.

#### Klīniskā efektivitāte un drošums

Pegaptaniba izpētei veikti divi kontrolēti, dubultmaskēti un identiski plānoti, randomizēti pētījumi (EOP1003; EOP1004) pacientiem ar neovaskulāru VMD. Kopumā pētījumā tika ārstēti 1190 pacienti (892 ar pegaptaniba, 298 ar simulatoru (kontroli)), pacientu vidējais vecums bija 77 gadi. Pirmā gada laikā visās terapijas grupās pacienti bija saņēmuši vidēji 8,4–8,6 injekcijas no pavisam 9 iespējamām.

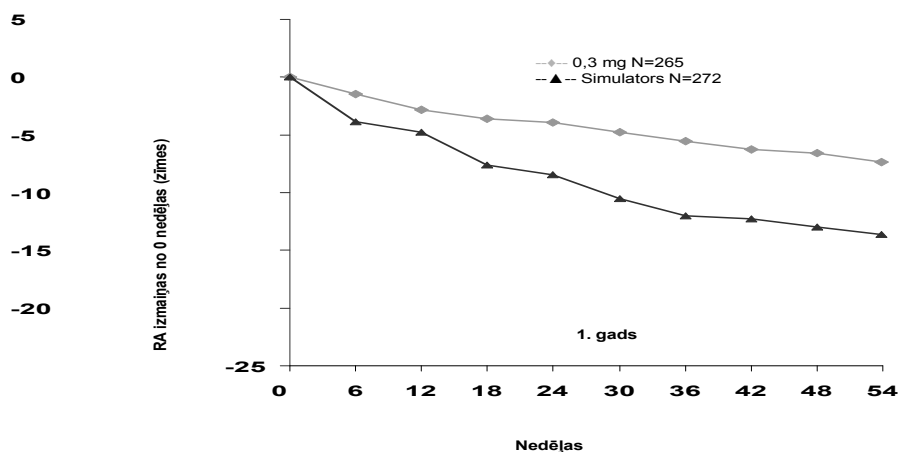
Pacientus randomizēja grupās, saņemot simulatoru vai 0,3 mg, 1 mg vai 3 mg pegaptaniba intravitreālas injekcijas veidā ik pēc 6 nedēļām 48 nedēļas pēc kārtas. Pacientiem ar pārsvarā klasiskiem bojājumiem bija atļauts ar pētnieka ziņu izmantot fotodinamisko terapiju (FDT) ar verteporfinu.

Abos pētījumos iekļautiem pacientiem bija visi neovaskulārās VMD bojājuma apakštipi (25% tipiski dominējoši, 39% aizklāti netipiski, 36% minimāli tipiski), bojājuma plašums līdz pat 12 diska segmentiem, no kuriem 50% varētu būt subretinālas hemorāģijas izraisīti un/vai līdz 25% saistaudu saaugumu vai atrofiska bojājuma izraisīti. Pacientiem iepriekš tika pieļauta viena FDT un sākumstāvoklī redzes asums pētāmajā acī no 20/40 un 20/320.

Gada beigās konstatēts, ka pegaptanibs 0,3 mg, vērtējot pēc galvenā efektivitātes rādītāja, pacientu skaita proporcijas, kuri zaudējuši mazāk par 15 zīmēm redzes asuma parādījis statistiski nozīmīgu terapeitisko efektu (pēc iepriekšplānotās apvienoto kopu analīzes, pegaptanibs 0,3 mg 70% pret 55% simulatoru saņēmumu,  $p=0,0001$ ; EOP1003 pegaptanibs 0,3 mg 73% pret 59% simulatoru saņēmumu,  $p=0,0105$ ;

EOP1004 pegaptanibs 0,3 mg 67% pret 52% simulatoru saņemumu,  $p=0,0031$ ).

Redzes asuma vidējās izmaiņas laika periodā; 1. gads; ITT (LOCF)



N: iesaistīto pacientu skaits

Pegaptanibs 0,3 mg uzrādīja pozitīvu efektu neatkarīgi no sākotnējā bojājuma apakštipa, bojājuma lieluma un redzes asuma, kā arī vecuma, dzimuma, varavīksnenes pigmentācijas un iepriekš un/vai pētījuma sākumā veiktās FDT.

Pirmā gada beigās (54. nedēļā) 1053 pacientu randomizēti, lai turpinātu līdz 102. nedēļai vai pārtrauktu terapiju.

Ārstēšanās ieguvums vidēji saglabājās 102. nedēļā ar redzes asuma saglabāšanos pacientiem, kuri tika rerandomizēti un turpināja pegaptaniba terapiju. Pacienti, kuri tika rerandomizēti un pegaptaniba terapiju pēc viena gada pārtrauca, otrā gada laikā zaudēja redzes asumu.

| Redzes asuma vidējo izmaiņu apkopojums no sākumstāvokļa līdz 6., 12., 54. un 102. nedēļai (LOCF) |         |                         |                                               |          |         |                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------------------------|-----------------------------------------------|----------|---------|-----------------------------------------------|
| EOP 1003                                                                                         |         |                         |                                               | EOP 1004 |         |                                               |
|                                                                                                  | 0.3-0.3 | 0.3-terapija pārtraukta | Simulators - simulator s+ terapija pārtraukta |          | 0.3-0.3 | Simulators - simulator s+ terapija pārtraukta |
| N                                                                                                | 67      | 66                      | 54                                            |          | 66      | 53                                            |
| Vidējās RA izmaiņas 6. nedēļā                                                                    | -1.9    | -0.0                    | -4.4                                          |          | -1.9    | -3.4                                          |
| Vidējās RA izmaiņas 12. nedēļā                                                                   | -4.3    | -2.0                    | -4.8                                          |          | -2.8    | -4.7                                          |
| Vidējās RA izmaiņas 54. nedēļā                                                                   | -9.6    | -4.3                    | -11.7                                         |          | -8.0    | -15.6                                         |
| Vidējās RA izmaiņas 102. nedēļā                                                                  | -10.8   | -9.7                    | -13.1                                         |          | -8.0    | -21.1                                         |

Divu gadu pētījuma dati liecina, ka Macugen terapija jāuzsāk pēc iespējas ātrāk. Macugen terapijas uzsākšana un turpināšana progresējošas slimības gadījumā ir uzskatāma kā lieliska iespēja redzes saglabāšanai.

Ārstēšana ar Macugen ievadīšanu abās acīs nav pētīta.

Macugen efektivitāte un drošums ilgāk par diviem gadiem nav pētīta. Pediatriskā

populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Macugen visās pediatriskās populācijas apakšgrupās attiecībā uz ar vecumu saistīto makulas deģenerāciju. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

### Uzsūkšanās

Dzīvniekiem pegaptanibs pēc intravitreālas ievadīšanas no acs lēnām uzsūcas sistēmiskajā cirkulācijā. Pegaptaniba izplatību limitējošais faktors dzīvniekiem un, jādomā, arī cilvēkam, ir uzsūkšanās ātrums no acs. Cilvēkam pēc 3 mg (10 reizes pārsniedz ieteikto devu) monokulāras ievadīšanas pegaptaniba vidējais eliminācijas pusperiods  $\pm$  standarta novirze ir  $10 \pm 4$  dienas.

Cilvēkam pēc 3 mg devas monokulāras ievadīšanas 1–4 dienu laikā tiek sasniegta vidēji 80 ng/ml liela maksimālā koncentrācija plazmā. Koncentrācijas-laika līknes zemlīknes laukums (AUC) pēc šādas devas ievadīšanas vidēji ir ap 25  $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ . Pegaptanibs, ievadīts intravitreāli ik pēc 6 nedēļām, plazmā

neakumulējas. Ievadot par 0,5 mg/acī mazākas devas, pegaptaniba koncentrācijai plazmā nevajadzētu pārsniegt 10 ng/ml.

Pegaptaniba absolūtā biopieejamība pēc intravitreālas ievadīšanas cilvēkam nav zināma, bet trušiem, suņiem un pērtiķiem tā ir 70–100%.

Dzīvniekiem, kam abās acīs tika ievadītas līdz 0,5 mg/acī pegaptaniba devas, koncentrācija plazmā sasniedza 0,03–0,15% no koncentrācijas stiklveida ķermeņa šķidrumā.

#### Izkliede/biotransformācija/eliminācija

Pelēm, žurkām, trušiem, suņiem un pērtiķiem pegaptanibs pēc intravenozas ievadīšanas izplatās galvenokārt plazmā un maz nonāk perifēros audos. Divdesmit četras stundas pēc iezīmētas pegaptaniba devas intravitreālas ievadīšanas abās acīs trušiem radioaktivitāte bija koncentrējusies galvenokārt stiklveida ķermeņa šķidrumā, tīklenē un ūdeņainajā šķidrumā. Pēc iezīmētā pegaptaniba intravitreālas vai intravenozas ievadīšanas trušiem visaugstākā radioaktivitāte (izņemot aci pēc intravitreālas devas) konstatēta nierēs. Trušiem pēc vienas, atsevišķas radioaktīvi iezīmētā Macugen devas ievadīšanas intravenozi vai intravitreāli, attiecīgais nukleotīds, 2'-fluoruridīns, atrodams plazmā un urīnā. Pegaptanibu metabolizē endonukleāzes un ekzonukleāzes. Trušiem pegaptanibs nepārvērstā formā un metabolītu formā izdalās galvenokārt ar urīnu.

#### Īpašas pacientu grupas

Pegaptaniba farmakokinētika ir vienāda sievietēm un vīriešiem, kā arī pacientiem vecumā no 50 līdz 90 gadiem.

Pegaptaniba nātrija sāls lietošana pacientiem ar kreatinīna klīrensu zem 20 ml/min nav pietiekami pētīta. Kreatinīna klīrensa samazinājums zem 20 ml/min var saistīties ar 2,3 reizu lielu pegaptaniba AUC pieaugumu. Īpaša piesardzība pacientiem ar kreatinīna klīrensu virs 20 ml/min nav nepieciešama, ja terapijā lieto ieteicamo pegaptaniba nātrija sāls devu - 0,3 mg.

Pegaptaniba farmakokinētika pacientiem ar aknu mazspēju nav pētīta. Sagaidāms, ka sistēmiskā ekspozīcija aknu mazspējas gadījumā būs labas panesamības robežās, jo pacienti labi panes 10 kārtīgu devu (3 mg/acī).

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Pegaptaniba iespējamā kancerogenitāte un toksiskā ietekme uz reproduktivitāti un attīstību nav pētīta.

Pegaptanibs, ievadīts intravenozi pelēm 1–40 mg/kg/dienā lielās devās, neizraisīja toksicitāti pelu mātītēm un neradīja teratogēnus efektus vai augļu mirstību. Mazuļiem novērots samazināts ķermeņa svars (5%) un nedaudz novēlota priekšējo ķepu falangu osifikācija; tikai uz AUC balstītā ekspozīcijas līmenī, kas 300 reizes pārsniedz cilvēkiem sagaidāmo. Tādēļ šīs atradnes klīniskā nozīmība uzskatāma par ierobežotu. Grupā, kuri saņēma 40 mg/kg/dienā, pegaptaniba koncentrācija amnija šķidrumā bija 0,05% no koncentrācijas mātīšu plazmā. Nav reproduktīvās toksicitātes pētījumi trušiem.

Nav pieejami dati, kas ļautu novērtēt ietekmi uz tēviņu vai mātīšu pārošanos, vai auglīguma rādītājiem.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Nātrija hlorīds

Nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts

Nātrija hidrogēnfosfāta heptahidrāts

Nātrija hidroksīds (pH līmeņa korekcijai)

Sālsskābe (pH līmeņa korekcijai)  
Ūdens injekcijām

## 6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

## 6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

## 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Pirms injicēšanas zāles jāsasilda līdz istabas temperatūrai (līdz 25°C).

Šīs zāles ir jālikvidē, ja uzglabātas istabas temperatūrā ilgāk, nekā 2 nedēļas. Lai nepieļautu piesārņošanu, šļirci no iepakojuma jāizņem tikai tad, kad pacients ir sagatavots injicēšanai.

## 6.5. Iepakojuma veids un saturs

Macugen pieejams iepakojumā, kas satur vienu devu.

Katrs iepakojums satur maisiņu kartona kastītē. Maisiņš satur 1 ml pilnšļirci (1. klases stikls), noslēgtu ar elastomēra (brombutil gumija) virzuļa aizbāzni un pievienotu virzuļa stieni, kurš piestiprināts ar plastmasas aptveri. Pilnšļircei ir pievienots polikarbonāta plastmasas *luer lock* adapteris, un gals ir noslēgts ar elastomēra (brombutil gumija/sintētiskais izoprens) uzgali.

Katra pilnšļirce satur aptuveni 0,25-0,27 ml šķīduma. Katra kastītē ir viena maisiņā iepakota pilnšļirce.

Iepakojums nesatur adatu.

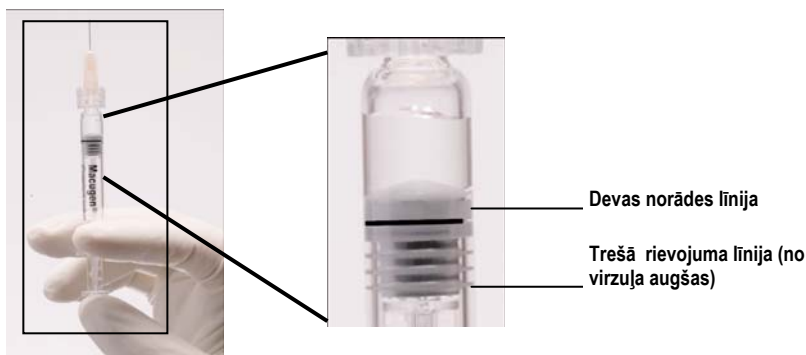
## 6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Macugen paredzēts vienai lietošanas reizei. Ja šķīdums ir duļķains, tajā saskatāmas daļiņas, šļirce ir bojāta, trūkst plastmasas aptveres vai tā nav pievienota pilnšļircei, šo Macugen devu nedrīkst lietot.

Pirms ievadīšanas pilnšļirce jāatbrīvo no plastmasas aptveres un jānoņem uzgalis. Lai zāles varētu ievadīt, *luer lock* adapterim jāpievieno 27 vai 30 G x ½ collu izmēra adata (skatīt 1. attēlu zemāk).

**BRĪDINĀJUMS:** Tā kā pievienotā pilnšļirce satur vairāk šķīduma (250-270 mikrolitri), nekā nepieciešamā deva injekcijai (90 mikrolitri), daļa šļirce iepildītā šķīduma pirms injekcijas ir jāizvada laukā. Sekojiet tālāk aprakstītajai instrukcijai, kā atbrīvoties no liekā šķīduma daudzuma pirms ievadīšanas.

1. **attēls. Pirms** atbrīvošanās no gaisa burbuļiem un liekā šķīduma

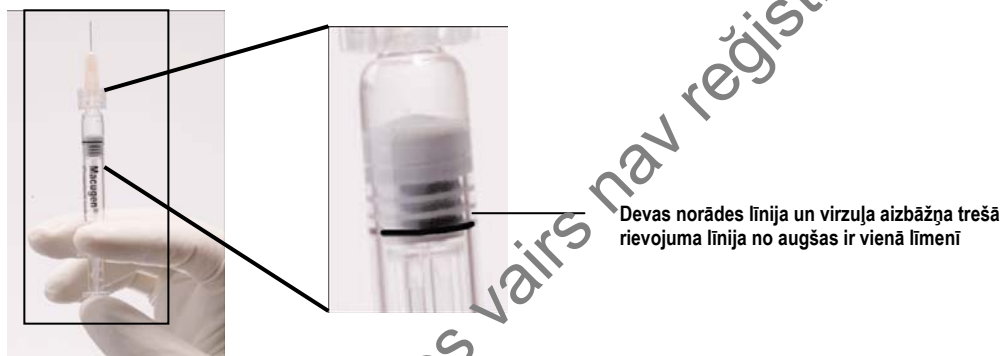


(gaisa burbuļu veidošanās var atšķirties)

Šļirce jāpārbauda ar paceltu adatu uz augšu, vai nav burbuļi. Ja ir burbuļi, šļircei uzmanīgi jāuzsūt ar pirkstu, līdz burbuļi uzpeld šļirces augšpusē.

Lai izspiestu burbuļus un lieko šķīduma daudzumu, **LĒNĀM** uzspiež uz virzuli tā, lai **trešā rievējuma līnija no virzuļa aizbāžņa augšas būtu vienā līmenī ar melno, atzīmēto devas norādes līniju** (skatīt 2. attēlu zemāk). Virzuļa aizbāzni nedrīkst vilkt atpakaļ.

2. **attēls. Pēc** atbrīvošanās no gaisa burbuļiem un liekā šķīduma



Tagad šļircē atlikušais šķīdums var tikt injicēts.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. **REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

8. **REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/05/325/002

9. **PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 31.01.2006.  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 19.11.2015.

#### 10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

MM/YYYY

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu/>

Zāles vairs nav reģistrētas

## **PIELIKUMS II**

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (Skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

### **• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (EURD sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

### **• Riska pašvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pašvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ atjaunotajā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

### **• Riska mazināšanas papildu pasākumi**

Pirms zāļu ieviešanas tirgū, reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) ar nacionāli kompetentajām autoritātēm jāvienojas par gala izglītojošiem materiāliem.

Pēc diskusijām un vienošanās ar iesaistīto dalībvalstu, kurās MACUGEN tiek izplatīts, nacionālajām kompetentajām iestādēm, RAĪ jāgarantē, ka laikā, kad zāles ieviestas tirgū, un pēc tā, visas oftalmoloģijas klīnikas, kurās gaidāms, ka tiks lietots MACUGEN, tiek apgādātas ar atjaunotu ārsta informatīvo komplektu, kas satur sekojošo:

- zāļu aprakstu;
- ārsta brošūru par drošību;
- video par intravitreālās injekcijas procedūru;
- piktogrammu par intravitreālās injekcijas procedūru;

- informāciju pacientam.

Ārsta brošūrā par drošību jāiekļauj šādas galvenās daļas:

- intravitreālā procedūra, kura tika izmantota galvenajos klīniskajos pētījumos, kopā ar tehniskajiem uzlabojumiem;
- povidona jodīda lietošana;
- acu plakstiņu tīrīšanas veikšana;
- anestēzijas līdzekļu lietošana pacientu komforta nodrošināšanai;
- sterilas darba metodes, lai samazinātu infekciju risku, lietošana;
- antibiotiku lietošana;
- intravitreālās injekcijas tehnikas;
- ar intravitreālo injekciju saistīto nevēlamo blakusparādību galvenās pazīmes un simptomi, tostarp endoftalmīts, paaugstināts intraokulārais spiediens, tīklenes bojājums, intraokulārā hemorāģija, traumas izraisītā katarakta, paaugstināta jutība un lieka daudzuma injicēšana;
- intraokulārā spiediena kontrolēšana;
- endoftalmīta ārstēšana;
- ar endoftalmīta attīstību saistīto riska faktoru izprašana;
- ziņošana par nopietnām nevēlamām blakusparādībām (palīdzība ar atgādināšanu).

Informācijā pacientam jāiekļauj šādas galvenās daļas:

- nopietnu blakusparādību galvenās pazīmes un simptomi, kas saistīti ar intravitreālas injekcijas procedūru, ieskaitot endoftalmītu, paaugstinātu intraokulāro spiedienu, tīklenes bojājumu, intraokulāro hemorāģiju, traumatisku kataraktu, paaugstinātu jutību un lieka daudzuma injicēšanu;
- situācijas, kad steidzami griezties pie veselības aprūpes speciālista.

Zāles vairs nav reģistrētas

**PIELIKUMS III**  
**MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

Zāles vairs nav reģistrētas

**A. MARKĒJUMA TEKSTS**

Zāles vairs nav reģistrētas

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### Kartona kastīte

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Macugen 0,3 mg šķīdums injekcijai Pegaptanib

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Vienā pilnšļircē ir pietiekams daudzums zāļu, lai ievadītu vienu 90 mikrolitru devu, kas satur pegaptaniba nātrija sāls, kas atbilst 0,3 mg oligonukleotīda brīvajai skābes formai.

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hlorīds, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta heptahidrāts, nātrija hidroksīds un sālsskābe (pH līmeņa ieregulēšanai), ūdens injekcijām.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijai.

Satur vienu 0,3 mg devu 90 mikrolitros.

Iepakojumā ir viena pilnšļirce, virzuļa aizbāznis un pievienots virzuļa stienis. Iepakojumā nav pievienota adata.

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Tikai vienreizējai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju. Intravitreālai lietošanai.

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

**BRĪDINĀJUMS:** pirms injicēšanas jāatbrīvojas no liekā šķīduma daudzuma.

Novienojiet vienā līmenī virzuļa aizbāžņa trešo rievojuma līniju ar iepriekš uzdrukāto melno devas norādes līniju.

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/05/325/002

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA****Pilnšīrce****1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Macugen 0,3 mg injekcijai Pegaptanib

**2. LIETOŠANAS VEIDS****3. DERĪGUMA TERMIŅŠ****4. SĒRIJAS NUMURS****5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

Viens deva: 0,3 mg/90 µl

**6. CITA**

Zāles vairs nav reģistrētas

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ**

**Maisiņš, kurā atrodas pilnšļirce, virzuļa aizbānis un pievienots virzuļa stienis**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Macugen 0,3 mg šķīdums injekcijai Pegaptanib

Intravitreālai lietošanai

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sēr.:

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

90 µl

**6. CITA**

Maisiņu atvērt tikai tad, kad pacients ir sagatavots injekcijai.

**BRĪDINĀJUMS:** pirms injicēšanas jāatbrīvojas no liekā šķīduma daudzuma.

Novienojiet vienā līmenī virzuļa aizbāžņa trešo rievojuma līniju ar iepriekš uzdrukāto melno devas norādes līniju.

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

Zāles vairs nav reģistrētas

## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

### Macugen 0,3 mg šķīdums injekcijai Pegaptanib

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4.punktu.

#### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Macugen un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Macugen lietošanas
3. Kā lietot Macugen
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Macugen
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir MACUGEN un kādam nolūkam tās lieto**

Macugen ir šķīdums, ko injicē acī. Šo zāļu aktīva viela pegaptanibs, kurš nomāc to faktoru aktivitāti, kas acī veido patoloģiskus jaunus asinsvadus, un šo procesu sauc par Vaskulāru Endotēlija Augšanas Faktoru<sub>165</sub> (VEAF<sub>165</sub>)

Macugen lieto, lai ārstētu mitro, ar vecumu saistīto makulas deģenerāciju (VMD). Šī slimība izraisa redzes zudumu, jo tās gaitā tiek bojāta tīklenes centrālā daļa (makula) acs dibenā. Makula nodrošina precīzu centrālo redzi, kas nepieciešama auto vadīšanai, lasīšanai un tamlīdzīgām darbībām.

VMD mitrās formas gadījumā zem tīklenes un makulas ieaug patoloģiski asinsvadi. Jaunveidotie asinsvadi var asiņot, un no tiem mēdz izsūkties šķidrums, tādēļ makula izvelvējas vai paceļas, un tādā veidā tiek traucēta vai zūd centrālā redze. Šādos apstākļos redzes zudums var būt straujš un izteikts. Macugen kavē patoloģisko asinsvadu augšanu un aptur asiņošanu un šķidruma sūkšanos. Zāles lieto visu tipu patoloģisko asinsvadu augšanas gadījumos VMD pieaugušiem pacientiem.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Macugen lietošanas**

##### **Nelietojiet Macugen šādos gadījumos:**

- Ja Jums ir alerģija pret pegaptanibu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja Jums acs apvidū vai acī attīstījusies vai ir iespējama infekcija.

##### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Konsultējieties ar ārstu pirms Macugen ievadīšanas.

Reizēm pēc Macugen injekcijas var attīstīties acs infekcija vai asiņošana (nākošo divu nedēļu laikā). Svarīgi pēc iespējas ātrāk šos stāvokļus atklāt un sākt ārstēt. Lūdzu, nekavējoties pasakiet savam ārstam, ja pamanāt kādu no šiem simptomiem: sāpes vai arvien lielāks diskomforts acī, pieaugošs acs apsarkums, neskaidra redze vai redzes pavājināšanās, pastiprināta jutība pret gaismu, liels skaits sīku punktu acu priekšā. Ja kaut kāda iemesla dēļ Jūsu ārsts nav sasniedzams, bez kavēšanās jāsaazinās ar citu ārstu.

Dažiem pacientiem tūlīt pēc injekcijas īslaicīgi var paaugstināties spiediens skartajā acī. Pēc katras injekcijas ārsts Jums var pārbaudīt spiedienu acī.

Drīz pēc injekcijas var sākties nopietnas alerģiskas reakcijas. Iespējamie simptomi un instrukcijas, kas Jums šādos gadījumos būtu jā dara, ir dotas 4.punktā.

### **Bērni un pusaudži**

Macugen nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

### **Citas zāles un MACUGEN**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

### **Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

- Nav pieredzes ar Macugen lietošanu grūtniecēm. Macugen grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien ieguvums neatsver risku nedzimušajam bērnam. Ja Jūs esat grūtniece, pirms Macugen lietošanas konsultējieties ar ārstu.
- Ārstēšana ar Macugen nav ieteicama barošanas ar krūti laikā, jo nav zināms, vai Macugen nonāk mātes pienā. Pirms sākt ārstēšanos ar Macugen, lūdziet padomu savam ārstam vai farmaceitam.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Pēc Macugen injekcijas īslaicīgi var būt neskaidra redze. Ja tā notiek, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekli un strādāt ar mehāniskām iekārtām tikmēr, kamēr atjaunojas skaidra redze.

### **Svarīga informācija par kādu no Macugen sastāvdaļām**

Šīs zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 90 mikrolitru devā, būtībā tās ir nātriju nesaturošas zāles (skatīt 6.punktu).

## **3. Kā Macugen tiek ievadīts**

Visas Macugen injekcijas Jums izdarīs ārsts.

Macugen ievada vienas, atsevišķas injekcijas (0,3 mg) veidā acī, un to atkārto ik pēc 6 nedēļām (t.i., 9 reizes gadā). Injekcija tiek veikta aca stiklveida ķermenī, kas ir želejai līdzīga substance acī. Jūsu ārsts uzraudzīs Jūsu stāvokli un ieteiks, cik ilgi Jums jāārstējas ar Macugen.

Pirms ārstēšanās ārsts var Jums lūgt pilināt acīs antibiotikas saturošus pilienus vai rūpīgi mazgāt acis. Jūsu ārsta ievadīs arī vietējas anestēzijas līdzekli (zāles, lai samazinātu jutību). Tās samazinās vai novērsīs jebkādas sāpes, kas varētu būt injekcijas laikā. Lūdzu, neaizmirstiet pastāstīt ārstam, ja Jums ir zināma alerģija pret aktīvo vielu vai kādu no palīgvielām.

Pēc katras injekcijas Jūs var lūgt lietot antibiotikas saturošus acu pilienus (vai antibiotikas citā veidā), lai novērstu acs infekciju.

#### **Ja Jums ievadīts vairāk Macugen, nekā nepieciešams**

Gadījumos, ka Macugen ievadīts vairāk, nekā nepieciešams, var paaugstināties intraokulārais spiediens. Ja Jūs novērojat redzes traucējumus, diskomforta sajūtu/sāpes acīs, acu apsārtumu vai sliktu dūšu un vemšanu, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu un izstāstiet par šiem simptomiem.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

#### **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Gadījumos drīz pēc injekcijas ir ziņots par nopietnām alerģiskām reakcijām, tostarp anafilaktiskām reakcijām un angioedēmu, kuru simptomi ir aprakstīti tālāk. Lūdzu, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja drīz pēc injekcijas Jums rodas: pēkšņs elpas trūkums vai sēkšana, pietūkusi mute, seja, rokas vai pēdas, niezoša āda, ģībonis, paātrināts pulss, krampji vēderā, slikta dūša, vemšana vai caureja. Minēto blakusparādību biežumu nav iespējams noteikt pēc pieejamajiem datiem.

Retāk pēc Macugen ievadīšanas nākamo divu nedēļu laikā var attīstīties acs iekšējās daļas iekaisums. Iespējamie simptomi aprakstīti šīs lietošanas instrukcijas 2. punktā („Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”). Lūdzu, izlasiet šo punktu. Tur aprakstīts kā rīkoties, ja Jums parādās kāds no šiem simptomiem.

Citas iespējamās blakusparādības ir šādas:

#### **Ļoti biežas (var novērot vairāk nekā 1 cilvēkam no 10)**

Tās visticamāk saistītas ar injekcijas procedūru nevis pašām zālēm, un tās ir šādas:

- acs iekaisums;
- sāpes acī;
- spiediena paaugstināšanās acī;
- sīki traipiņi uz acs virsmas (punktveida keratīts);
- daļiņas vai punkti acu priekšā (stiklveida ķermeņa apduļķojumi).

#### **Biežas (var novērot līdz 1 no 10 cilvēkiem)**

Citas biežas blakusparādības acī, kuras varētu būt izraisījušas zāles vai injekcijas procedūra:

- neskaidra redze;
- redzes traucējumi;
- nepatīkamas sajūtas acī;
- redzes pasliktināšanās;
- paaugstināta jutība pret gaismu, zibeņošana acu priekšā;
- asiņošana acs apvidū (periorbitāla asiņošana);
- asinīm pieplūdušas acis (asinisizplūdums konjunktīvā);
- tādi acs iekšējās želejveida masas (stiklveida ķermeņa) bojājumi kā izspiešanās vai plīsums (stiklveida ķermeņa atslāņošanās);
- lēcas apduļķošanās (katarakta);
- acs virspuses (radzenes) patoloģija;
- acs plakstiņa iekaisums vai pietūkums, acs plakstiņa iekšpuses vai acs ārējās virsmas (acs gļotādas) pietūkums;
- acs iekaisums, acs asarošana, acs gļotādas iekaisums (konjunktivīts), acs sausums, izdalījumi no acs, acs kairinājums, acs nieze, apsārtums vai zilītes paplašināšanās.

Citas biežas, ar aci nesaistītas blakusparādības, kuras varētu būt izraisījušas zāles vai injekcijas procedūra:

- galvassāpes;
- izdalījumi no deguna.

#### **Retākas (var novērot līdz 1 no 100 cilvēkiem)**

Retākas blakusparādības acī, kuras varētu būt izraisījušas zāles vai injekcijas procedūra:

- acs vai acs ārējās virsmas iekaisums;
- asiņošana acī vai acs iekšējās daļās (stiklveida ķermenī);
- sasprindzinājums acī;
- acs virsmas centrālās daļas iekaisums (keratīts);
- sīki izgulsnējumi acī vai uz acs virsmas (radzenes), izgulsnējumi uz acs dibena;
- plakstiņu nieze;
- traucēta acs reakcija uz gaismu (pavājināts zīlītes reflekss);
- sīkas virspusējas čūliņas (erozijas) uz acs priekšējās virsmas centrālās daļas (radzenes);
- plakstiņa noslīdējums;
- rēta acs dibenā (tīklenes rēta);
- iekaisuma izraisīts mazs mezgliņš uz plakstiņa (krusas grauds);
- pazemināts acs spiediens;
- reakcija injekcijas vietā, pūslīši injekcijas vietā;
- acs dziļās kārtas (tīklenes) atslāņošanās vai plīsums;
- zīlītes vai acs krāsainās daļas (varavīksnenes) bojājums;
- tīklenes artērijas nosprostojums;
- plakstiņa izvērsums, acs kustību traucējums, plakstiņa kairinājums;
- asinis acī, acs krāsas maiņa, izgulsnējumi acī;
- acs iekaisums (irīts);
- redzes nerva diska ekskavācija;
- acs zīlītes deformācija;
- tīklenes vēnas nosprostojums;
- acs stiklveida ķermeņa šķidruma izdalīšanās.

Retākas, ar aci nesaistītas blakusparādības, kuras varētu būt izraisījušas zāles vai injekcijas procedūra:

- nakts murgi, depresija, kurdums, reibonis;
- sirdsklauves, augsts asinīs spiediens, aortas paplašināšanās;
- augšējo elpceļu iekaisums, vemšana, gremošanas traucējumi;
- ādas kairinājums un iekaisums, matu krāsas maiņa, izsitumi, nieze;
- nakts sviedri, muguras sāpes, nogurums, drebuļi, sāpīgums, sāpes krūtīs, piepešs drudzis un gripai līdzīgi simptomi (vispārēja smelgšana un sāpīgums)
- aknu enzīmu līmeņa pieaugums, nobrāzums.

Pēc atkārtotu injekcijas devu ievadīšanas pastāv viegli noritoša intraokulārā spiediena paaugstināšanās neliels risks.

#### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar <ārstu> <vai> <,> <farmaceitu> <vai medmāsu>. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.\* Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

#### **5. Kā uzglabāt Macugen**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc „Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Šīs zāles jāiznīcina, ja uzglabāts istabas temperatūrā ilgāk par divām nedēļām.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Macugen satur**

- Aktīvā viela ir pegaptanibs (pegaptanib). Vienu devu saturoša pilnšļirce nodrošina 0,3 mg lielu pegaptaniba devu 90 mikrolitros.
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs hlorīds, nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāta heptahidrāts, nātrijs hidroksīds un sāļsskābe (pH ieregulēšanai) un ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju par nātrija saturu Macugen lūdzu skatīt 2.punktā.

### **Macugen ārējais izskats un iepakojums**

Macugen šķīdums injekcijām pieejams iepakojumā, kas satur vienu devu.

Katrs iepakojums satur 1 maisiņu kartona kastītē. Maisiņš satur 1 ml pilnšļirci (1. klases stikls), kas pildīts ar 0,25-0,27 ml šķīduma, noslēgta ar elastomēra virzuļa aizbāzni un pievienotu virzuļa stieni ar plastmasas aptveri. Pilnšļircei ir pievienots polikarbonāta *luer lock* adapteris, kura gals ir noslēgts ar elastomēra uzgali. Iepakojumā nav pievienota adata.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

### **Ražotājs**

Pfizer Manufacturing Belgium NV Rijksweg  
12  
B-2870  
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**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

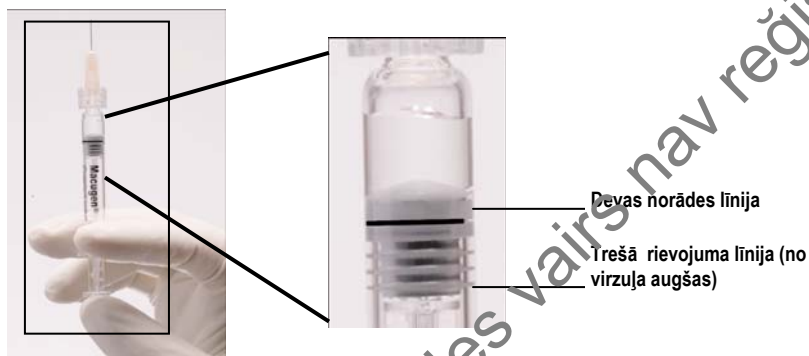
**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu/>

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem

**BRĪDINĀJUMS:** Tā kā pievienotā pilnšļirce satur vairāk šķiduma (250-270 mikrolitri), nekā nepieciešamā deva injekcijai (90 mikrolitri), daļa šļircē iepildītā šķiduma pirms injekcijas ir jāizvada laukā. Sekojiet tālāk aprakstītajai instrukcijai, kā atbrīvoties no liekā šķiduma daudzuma pirms ievadīšanas.

1. **attēls. Pirms** atbrīvošanās no gaisa burbuļiem un liekā šķiduma

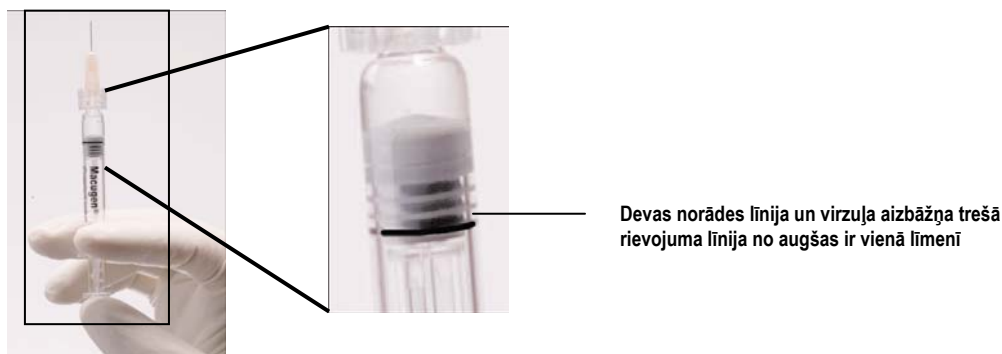


(gaisa burbuļu veidošanās var atšķirties)

Šļirce jāpārbauda ar paceltu adatu uz augšu, vai nav burbuļi. Ja ir burbuļi, šļircei uzmanīgi jāuzsūt ar pirkstu, līdz burbuļi uzpeld šļirces augšpusē.

Lai izspiestu burbuļus un lieko šķiduma daudzumu, **LĒNĀM** uzspiež uz virzuli tā, lai **trešā rievējuma līnija no virzuļa aizbāžņa augšas būtu vienā līmenī ar melno, atzīmēto devas norādes līniju** (skatīt 2. attēlu zemāk). Virzuļa aizbāžni nedrīkst vilkt atpakaļ.

2. **attēls. Pēc** atbrīvošanās no gaisa burbuļiem un liekā šķiduma



**Tagad šļircē atlikušais šķīdums var tikt injicēts.**

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Zāles vairs nav reģistrētas