

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Macugen 0,3 mg roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna ampulko- strzykawka zawiera użytkową ilość produktu dostarczającą pojedynczą dawkę 90 mikrolitów pegaptanibu sodu, co odpowiada 0,3 mg oligonukleotydu w postaci wolnego kwasu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór przejrzysty i bezbarwny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Macugen jest wskazany w leczeniu neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki żółtej związanego z wiekiem (AMD, ang. *Age-Related Macular Degeneration*) u pacjentów dorosłych (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt Macugen powinien być stosowany przez okulistów mających doświadczenie w wykonywaniu wstrzyknięć do ciała szklanego.

Dawkowanie

Przed wykonaniem wstrzyknięcia wywiad z pacjentem powinien być dokładnie przeanalizowany pod kątem występowania reakcji nadwrażliwości (patrz punkt 4.4).

Zalecana dawka wynosi 0,3 mg pegaptanibu, odpowiednik 90 mikrolitrów, podawana raz na 6 tygodni (9 wstrzyknięć rocznie) do ciała szklanego oka objętego procesem chorobowym.

Po wykonaniu wstrzyknięcia obserwowano przemijający wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów leczonych produktem Macugen. Należy zatem kontrolować perfuzję tarczy nerwu wzrokowego oraz ciśnienie wewnątrzgałkowe. Ponadto pacjenci powinni być dokładnie monitorowani w kierunku krwotoku do ciała szklanego oraz wewnętrznego zapalenia oka przez okres 2 tygodni po wstrzyknięciu. Należy poinformować pacjenta o konieczności natychmiastowego zgłaszania objawów, które mogłyby sugerować wystąpienie tych jednostek (patrz punkt 4.4).

Jeżeli po dwóch kolejnych wstrzyknięciach produktu Macugen nie obserwuje się u pacjenta korzyści terapeutycznych (utrata mniej niż 15 liter w badaniu ostrości wzroku) podczas wizyty w 12. tygodniu leczenia, należy rozważyć zaprzestanie lub wstrzymanie leczenia produktem Macugen.

Szczególne populacje:

Pacjenci w podeszłym wieku:

Nie ma specjalnych zaleceń dotyczących stosowania.

Niewydolność wątroby:

Nie badano stosowania produktu Macugen u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Nie ma jednak specjalnych zaleceń dotyczących stosowania produktu w tej grupie pacjentów (patrz punkt 5.2).

Niewydolność nerek:

Produkt Macugen nie został wystarczająco przebadany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.

Nie zaleca się modyfikacji dawki u pacjentów ze średnią lub łagodną niewydolnością nerek (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie ustalono profilu bezpieczeństwa oraz skuteczności stosowania produktu Macugen u pacjentów poniżej 18 lat. Brak danych dotyczących stosowania w tej grupie wiekowej.

Sposób podania

Wylącznie do wstrzyknięć do ciała szklistego.

Przed podaniem należy sprawdzić czy nie doszło do zmętnienia roztworu lub zmiany jego zabarwienia (patrz punkt 6.6).

Wstrzyknięcia należy dokonywać w warunkach aseptycznych z zastosowaniem chirurgicznego mycia i dezynfekcji rąk, sterylnych rękawiczek, sterylnych serwet i wziernika ocznego, oraz możliwości wykonania paracentezy w warunkach sterylnych (jeśli zajdzie taka konieczność). Przed zabiegiem wstrzyknięcia należy zastosować odpowiednie znieczulenie i podać miejscowo antybiotyki o szerokim spektrum działania.

Ampułko-strzykawka zawiera nadmiar objętości produktu. Wstrzyknięcie całej objętości napełnionej ampułko-strzykawki może spowodować przedawkowanie (patrz punkt 4.8 oraz 4.9). W celu zapoznania się z instrukcją usuwania nadmiaru objętości produktu przed wstrzyknięciem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Podrażnione lub czynne zakażenie gałki ocznej lub jej okolicy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zapalenie wnętrza gałki ocznej

Zabieg wstrzyknięcia do ciała szklistego związany jest z ryzykiem wystąpienia zapalenia wnętrza gałki ocznej. W badaniach klinicznych produktu leczniczego Macugen częstość występowania zapalenia wnętrza gałki ocznej wynosiła 0,1% na zastrzyk (patrz punkt 4.2).

Podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe

Tak jak w przypadku innych produktów podawanych do ciała szklistego, może dojść do przemijającego podwyższenia ciśnienia wewnątrzgałkowego. Z tego powodu, należy sprawdzać ukrwienie nerwu wzrokowego, a podwyższenie ciśnienia wewnątrzgałkowego po wstrzyknięciu powinno być korygowane odpowiednim leczeniem.

Doniesienia z badania obserwacyjnego przeprowadzonego po wprowadzeniu produktu do obrotu wskazują na niewielkie ryzyko powolnego, utrzymującego się wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego (patrz punkt 4.8).

Wylew krwi do ciała szklistego

Po wstrzyknięciu pegaptanibu mogą pojawić się natychmiastowe (w dniu wstrzyknięcia) lub opóźnione wylewy krwi do ciała szklistego (patrz punkt 4.2).

Reakcje nadwrażliwości

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki wystąpienia reakcji anafilaktycznych/rzekomoanafilaktycznych, w tym obrzęku naczynioruchowego, występujące w ciągu kilku godzin po wykonaniu zabiegu wstrzyknięcia pegaptanibu do ciała szklistego. Bezpośredni związek takich reakcji z produktem Macugen, z innymi produktami leczniczymi podawanymi w trakcie procedury przygotowawczej do wykonania wstrzyknięcia lub innymi czynnikami, nie został ustalony.

Działanie ogólnoustrojowe

Po wstrzyknięciu inhibitorów VEGF do ciała szklistego opisywano ogólnoustrojowe działania niepożądane, w tym krwotoki poza okiem oraz tętnicze incydenty zakrzepowo-zatorowe. Istnieje teoretyczne ryzyko, że mogą one być związane z zahamowaniem VEGF. Istnieją ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania u pacjentów, u których w wywiadzie odnotowano udar lub przemijające napady niedokrwienne. Należy zachować ostrożność podczas leczenia tych pacjentów (patrz punkt 4.8, nagłówek 'Działania niepożądane związane z efektem klasy').

Nadmiarowa objętość

Wstrzyknięcie całkowitej objętości ampułko-strzykawki może prowadzić do ciężkich działań niepożądanych; dlatego, przed wstrzyknięciem należy usunąć nadmiar produktu (patrz punkty 4.8 i 6.6).

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, czyli jest zasadniczo „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi dla produktu Macugen. Pegaptanib jest metabolizowany przez nukleazy, nie należy się zatem spodziewać występowania interakcji związanych z układem cytochromu P450.

Dwa badania wczesnej fazy przeprowadzone u pacjentów, którzy otrzymywali jedynie produkt Macugen lub produkt Macugen i terapię fotodynamiczną, nie wykazały wyraźnych różnic w farmakokinetyce osoczowej pegaptanibu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie badano stosowania pegaptanibu u ciężarnych kobiet. Badania na zwierzętach nie są wystarczające, wykazały jednak toksyczny wpływ na funkcje rozrodcze po stosowaniu dużych dawek i narażeniu ogólnoustrojowym (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko dla ludzi jest nieznane. Układowe narażenie po podaniu doustnym jest prawdopodobnie bardzo małe. Mimo to, produkt Macugen powinien być stosowany w ciąży jedynie wówczas, gdy potencjalna korzyść dla matki usprawiedliwia podjęcie potencjalnego ryzyka dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy produkt Macugen jest wydzielany do mleka. Nie zaleca się stosowania produktu Macugen w okresie karmienia piersią.

Płodność

Brak danych na temat wpływu leku Macugen na płodność. W badaniach na zwierzętach nie zaobserwowano wpływu na płodność samców ani samic u myszy. Patrz punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Macugen może mieć niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, gdyż po podaniu do ciała szklistego u pacjentów może wystąpić przemijające

pogorszenie ostrości widzenia. Pacjentów należy pouczyć, aby nie prowadzili samochodu ani nie obsługiwali maszyn do chwili ustąpienia tych objawów.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Większość działań niepożądanych obserwowanych po podaniu produktu Macugen jest związanych z zabiegiem wstrzyknięcia do ciała szklistego.

W badaniach klinicznych najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi dotyczącymi oka po wstrzyknięciu produktu Macugen są: zapalenie komory przedniej oka, ból oka, wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego, punktowate zapalenie rogówki, męty i zmętnienia w ciele szklistym oka. Rzadziej zgłaszane ciężkie działania niepożądane obejmowały wewnętrzne zapalenie oka, wylew krwi do siatkówki, wylew krwi do ciała szklistego oraz odwarstwienie siatkówki.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Dane dotyczące bezpieczeństwa przedstawione poniżej obejmują wszystkie działania niepożądane potencjalnie związane ze sposobem podania lub samym lekiem, które wystąpiły w grupie 295 pacjentów przyjmujących produkt Macugen w dawce 0,3 mg. Działania niepożądane podzielono ze względu na układ narządów i częstość występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania raportowane po wprowadzeniu do obrotu produktu oznaczono kursywą.

<u>MedDRA system klasyfikacji układów i narządów</u>	<u>Działania niepożądane</u>
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>	
Częstość nieznana	<i>reakcja anafilaktyczna*</i>
<u>Zaburzenia psychiczne</u>	
Niezbyt często	<i>koszmary senne, depresja</i>
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	
Często	<i>bóle głowy</i>
<u>Zaburzenia oka</u>	
Bardzo często	<i>zapalenie komory przedniej oka, ból oka, podwyższenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, punktowate zapalenie rogówki, strąty i zmętnienie ciała szklistego</i>
Często	<i>dolegliwości odczuwane w gałce ocznej, zaćma, wylew dospójówkowy, przekrwienie spojówek, obrzęk spojówek, zapalenie spojówek, dystrofia rogówki, ubytek nabłonka rogówki, zaburzenia nabłonka rogówkowego, obrzęk rogówki, suchość oka, wewnętrzne zapalenie oka, wyciek z oka, zapalenie oka, podrażnienie oka, świąd oka, zaczerwienienie oka, obrzęk oka, obrzęk powieki, zwiększone łzawienie, degeneracja plamki, rozszerzenie źrenic, uczucie dyskomfortu w oku, nadciśnienie oczne, krwaki okołogałkowy, światłowstręt, błyski w oczach, krwotok siatkówkowy, zamglone widzenie, zaburzenie ostrości widzenia, zaburzenia wzroku, odklejenie ciała</i>

	szklistego, zaburzenia ciała szklistego
Niezbyt często	astenopia, zapalenie powiek, alergiczne zapalenie spojówek, złogi w rogówce, krwotok oczny, świąd powiek, zapalenie rogówki, krwotok do ciała szklistego, zaburzenia odruchów źrenicznych, otarcie rogówki, wysięk w siatkówce, opadnięcie powieki, blizna siatkówkowa, gradówka, owrzodzenie rogówki, obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, odczyn w miejscu wkłucia, powstanie pęcherzyków w miejscu wkłucia, odklejenie siatkówki, zaburzenia rogówki, zamknięcie tętnicy siatkówkowej, rozerwanie siatkówki, ektropia, zaburzenia ruchomości gałek ocznych, podrażnienie powiek, krwotok do komory przedniej oka, zaburzenia źreniczne, zaburzenia tęczówki, zażółcenie oka, zapalenie naczyńówki, złogi w tylnej części oka, zapalenie tęczówki, zagłębienie w nerwie wzrokowym, deformacja źrenic, zamknięcie żyły siatkówkowej i wypadnięcie ciała szklistego
<u>Zaburzenia ucha i błędnika</u>	
Niezbyt często	głuchota, zaostrzenie choroby Meniere'a, zawroty głowy
<u>Zaburzenia serca</u>	
Niezbyt często	kołatanie serca
<u>Zaburzenia naczyniowe</u>	
Niezbyt często	nadciśnienie tętnicze, tętniak aorty
<u>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</u>	
Często	nieżyt błony śluzowej nosa
Niezbyt często	zapalenie gardła
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	
Niezbyt często	wymioty, niestrawność
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>	
Niezbyt często	kontaktowe zapalenie skóry, wyprysk, zmiana koloru włosów, wysypka, świąd, poty nocne
Częstość nieznana	obrzęk naczynioruchowy*,
<u>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</u>	
niezbyt często	bóle pleców

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

niezbyt często	zmęczenie, dreszcze, tkliwość uciskowa, bóle w klatce piersiowej, objawy grypopodobne
----------------	---

Badania diagnostyczne

niezbyt często	zwiększenie aktywności gammaglutamylotransferazy
----------------	--

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

niezbyt często	abrazja
----------------	---------

* Po wprowadzeniu produktu do obrotu: patrz „Opis wybranych działań niepożądanych”

Opis wybranych działań niepożądanych

Obserwowano u pacjentów rzadkie przypadki reakcji anafilaktycznych/rzekomoanafilaktycznych, w tym obrzęku naczynioruchowego, występujących w ciągu kilku godzin od podania pegaptanibu i innych produktów leczniczych podawanych w trakcie procedury przygotowawczej do zabiegu wstrzyknięcia (patrz punkty 4.2 i 4.4).

W związku z nieusunięciem nadmiaru objętości produktu z ampulko-strzykawki przed wstrzyknięciem, obserwowano przypadki poważnego zwiększenia ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Utrzymujący się, niewielki wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego obserwowano również po podaniu wielokrotnych dawek do ciała szklistego w badaniu obserwacyjnym po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Prawdopodobieństwo podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego zwiększało się 1,128-krotnie po każdym kolejnym wstrzyknięciu do ciała szklistego ($p = 0,0003$). Nie odnotowano statystycznych różnic w częstości występowania podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego pomiędzy pacjentami ze stwierdzonym w wywiadzie podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym lub jaskrą, a pacjentami bez obciążającego wywiadu.

Działania niepożądane związane z efektem klasy

W badaniach klinicznych całkowita częstość występowania krwotoków poza okiem, objawu niepożądanego prawdopodobnie związanego z ogólnoustrojowym hamowaniem VEGF (czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego), była nieznacznie zwiększona u pacjentów leczonych inhibitorem VEGF podawanym do ciała szklistego. Jednakże, nie stwierdzono stałej zależności pomiędzy poszczególnymi krwotokami. Tętnicze incydenty zakrzepowo-zatorowe (ang. ATE, *arterial thromboembolic events*) to objawy niepożądane potencjalnie związane z ogólnoustrojowym hamowaniem VEGF. Istnieje teoretyczne ryzyko tętniczych incydentów zakrzepowo-zatorowych, w tym udaru i zawału mięśnia sercowego, po podaniu inhibitorów VEGF do ciała szklistego.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z AMD, DME, u których stosowano pegaptanib zaobserwowano kilka przypadków występowania zdarzeń zakrzepowo-zatorowych i nie wykazano znaczących różnic między grupami poddanymi leczeniu pagaptanibem a grupami kontrolnymi.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych nie zanotowano przypadków przedawkowania produktu Macugen. Przedawkowanie zwiększoną objętością wstrzyknięcia (np. gdy nadmiar objętości w ampulko-strzykawce nie zostanie usunięty przed wstrzyknięciem) może podwyższyć ciśnienie śródgałkowe

(patrz punkt 4.8). Lekarz powinien zawsze usunąć nadmiar objętości roztworu zgodnie z instrukcją w punkcie 6.6.

Dlatego też w przypadku przedawkowania należy monitorować ciśnienie śródgałkowe, a jeśli lekarz prowadzący uzna to za konieczne, należy rozpocząć odpowiednie leczenie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki okulistyczne, leki stosowane w chorobach naczyniowych oka, kod ATC: S01LA03.

Mechanizm działania

Pegaptanib jest zmodyfikowanym pegylovanym oligonukleotydem, który wiąże się wybiórczo i silnie z pozakomórkową formą śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF₁₆₅) hamując jego aktywność. VEGF jest białkiem sekrecyjnym, które indukuje angiogenezę, zwiększa przepuszczalność naczyń i działa prozapalnie; wszystkie te działania wydają się odpowiadać za progresję AMD przebiegającą z nowotworzeniem naczyń.

Effekt farmakodynamiczny

VEGF₁₆₅ stanowi izoformę VEGF preferencyjnie zaangażowaną w patologiczne nowotworzenie naczyń w obrębie gałki ocznej. W badaniach prowadzonych na zwierzętach selektywne hamowanie VEGF przez pegaptanib okazało się równie skuteczne w hamowaniu patologicznego nowotworzenia naczyń jak całkowite hamowanie VEGF, jakkolwiek pegaptanib oszczędzał prawidłowe naczynia krwionośne, podczas gdy całkowite hamowanie VEGF nie. U pacjentów z AMD leczonych produktem Macugen obserwowano zmniejszenie średniej wielkości zmiany, rozmiaru neowaskularyzacji podsiatkówkowej (CNV) i rozmiarów przecieku fluoresceiny.

Bezpieczeństwo i skuteczność kliniczna

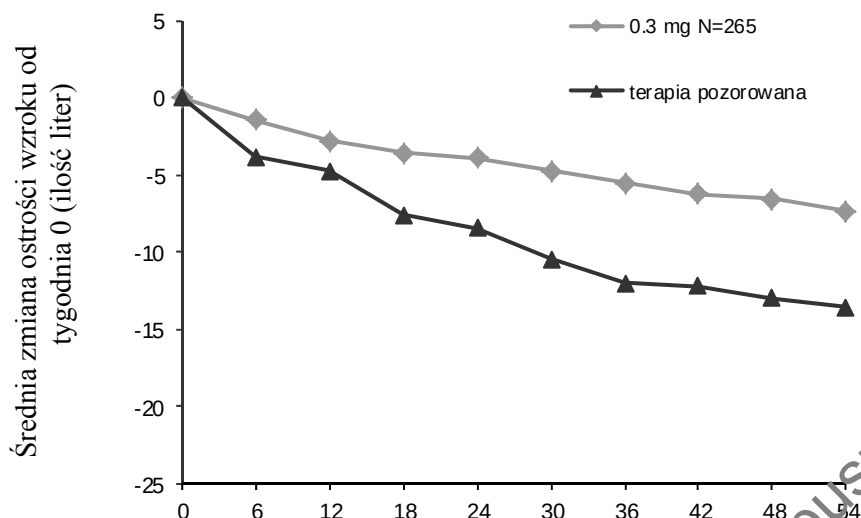
Pegaptanib został przebadany w dwóch kontrolowanych z użyciem metody podwójnie ślepej próby, identycznie zaprojektowanych randomizowanych badaniach klinicznych (EOP1003, EOP1004) u pacjentów z AMD przebiegającym z nowotworzeniem naczyń. Do badania włączono 1190 pacjentów w wieku średnio 77 lat z czego 892 leczonych było produktem Macugen, a 298 stosowało terapię pozorowaną. W pierwszym roku pacjenci otrzymali średnio pomiędzy 8,4 – 8,6 wstrzyknięć z maksymalnie 9 możliwych we wszystkich ramionach badania.

Pacjenci zostali losowo przydzieleni do grupy stosującej terapię pozorowaną lub pegaptanib w dawce 0,3 mg, 1 mg lub 3 mg w postaci wstrzyknięć do ciała szklistego co 6 tygodni przez okres 48 tygodni. Terapia fotodynamiczna (PDT) z użyciem werteporfiny wykonywana była, jeśli taka była decyzja badaczy u pacjentów z przeważającymi zmianami klasycznymi.

Do obydwu badań zakwalifikowano pacjentów ze wszystkimi podtypami neowaskularnego AMD (25% - postać dominująco klasyczna, 39% - postać ukryta bez cech postaci klasycznej i 36% - postać minimalna klasyczna), ze zmianami o wielkości do 12 dysków (z których do 50% mogło być podejrzewanych o krwawienie podsiatkówkowe i (lub) do 25% o obecność zwłókniałej blizny lub uszkodzenie zanikowe). Pacjenci mogli mieć zastosowaną wcześniej maksymalnie jedną terapię fotodynamiczną PDT i wyjściową ostrość wzroku w badanym oku pomiędzy 20/40 a 20/320.

Po upływie roku pegaptanib w dawce 0,3 mg przynosił statystycznie większą korzyść w zakresie pierwszorzędowego parametru skuteczności, którym był stosunek pacjentów, którzy w badaniu ostrości wzroku utracili mniej niż 15 liter [analiza zbiorcza, pegaptanib 0,3 mg 70% versus terapia pozorowana 55%, p=0,0001; EOP1003 pegaptanib 0,3 mg 73% versus terapia pozorowana 59%, p=0,0105; EOP1004 pegaptanib 0,3 mg 67% versus terapia pozorowana 52%, p=0,0031].

Średnia zmiana ostrości wzroku w czasie; rok 1; populacja zgodna z zaplanowanym leczeniem (obserwacja z zastosowaniem zasady „ostatnia obserwacja przeniesiona dalej” -LOCF)



N: liczba pacjentów włączonych do badania

Leczenie pegaptanibem w dawce 0,3 mg przynosiło korzyści niezależnie od początkowego podtypu zmian, ich rozmiaru i ostrości wzroku oraz wieku, płci, pigmentacji tęczówki, czy też wcześniejszego przeprowadzenia zabiegu PDT.

Po upływie roku (54. tydzień), 1053 pacjentów zostało przydzielonych losowo do grupy kontynuującej dotychczasowe leczenie lub zaprzestającej leczenia do 102. tygodnia.

Ogólnie korzyści z leczenia utrzymywały się w 102. tygodniu terapii z zachowaniem ostrości wzroku u pacjentów przydzielonych losowo do grupy kontynuującej leczenie pegaptanibem. Chorzy losowo przydzieleni do grupy, w której zaprzestano stosowanie pegaptanibu po roku, w drugim roku utracili ostrość wzroku.

Podsumowanie średnich zmian ostrości wzroku (OW) w tygodniach 6., 12., 54. i 102. (wyniki ostatnich obserwacji)						
EOP 1003			EOP 1004			
0,3-0,3	0,3 - terapia przerwana	terapia pozorowana/t erapia pozorowana przerwana	0,3-0,3	0,3-terapia przerwana	terapia pozorowana/t erapia pozorowana przerwana	
67	66	54	66	66	53	
średnia zmiana OW tydzień 6.	-1,9	-0,0	-4,4	-1,9	-2,0	-3,4
średnia zmiana OW tydzień 12.	-4,3	-2,0	-4,8	-2,8	-2,2	-4,7
średnia zmiana OW tydzień 54.	-9,6	-4,3	-11,7	-8,0	-7,6	-15,6
średnia zmiana OW tydzień 102.	-10,8	-9,7	-13,1	-8,0	-12,7	-21,1

Dane zebrane w ciągu dwóch lat wykazują, że leczenie produktem Macugen powinno się rozpoczynać tak wcześnie, jak to możliwe. W zaawansowanej chorobie rozpoczynając i kontynuując leczenie produktem Macugen powinno się brać pod uwagę możliwość zachowania sprawności widzenia.

Nie badano stosowania produktu Macugen jednocześnie do obu oczu.

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu Macugen stosowanego dłużej niż 2 lata.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków odstąpiła od zobowiązania do przedłożenia wyników badań produktu Macugen przeprowadzonych we wszystkich podgrupach populacji pediatrycznej pacjentów ze zwyrodnieniem plamki żółtej związanej z wiekiem. Informacje dotyczące stosowania u dzieci – patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

U zwierząt pegaptanib jest wolno wchłaniany z oka do krążenia ogólnego po podaniu do ciała szklanego. Stopień wchłaniania produktu z oka jest procesem ograniczającym szybkość jego rozmieszczania u zwierząt i podobny mechanizm działa zapewne u ludzi. U ludzi średni widoczny $\pm$ okres półtrwania pegaptanibu w osoczu po podaniu do jednego oka dawki 3 mg (10 razy większa od zalecanej) wynosi 10 ± 4 dni.

Średnie maksymalne stężenie w osoczu o wielkości około 80 ng/ml zostaje osiągnięte po 1 do 4 dniach po podaniu dawki 3 mg do jednego oka. Średnie pole pod krzywą stężeń w osoczu względem czasu (AUC) po zastosowaniu tej dawki wynosi około 25 ng·h/ml. Pegaptanib nie kumuluje się w osoczu w przypadku podania do ciała szklanego co 6 tygodni. Po dawkach poniżej 0,5 mg stężenia pegaptanibu w osoczu raczej nie przekraczają 10 ng/ml.

Nie badano całkowitej biodostępności pegaptanibu u ludzi po podaniu do ciała szklanego, wartość ta u królików, psów i małp wynosi 70-100%.

U zwierząt, które otrzymały dawkę pegaptanibu do 3 mg/gałąkę oczną do obu oczu, stężenie produktu w osoczu wynosiło od 0,03% do 0,15% stężenia w płynie ciała szklanego.

Dystrybucja, metabolizm oraz wydalanie

U myszy, szczurów, królików, psów i małp pegaptanib dystrybuowany jest głównie w objętości osocza i nie przedostaje się w dużych ilościach do tkanek obwodowych po podaniu dożylnym. Dwadzieścia cztery godziny po podaniu dożylnym do obu oczu królików radioaktywnej dawki pegaptanibu znacząco gromadził się głównie w płynie ciała szklanego, siatkówce i cieczy wodnistej. Po podaniu do ciała szklanego i dożylnym znakowanego pegaptanibu królikom najwyższe stężenie (wyłączając oko, do którego wstrzyknięto produkt) obserwowano w nerce. U królików po jednorazowym podaniu dożylnym i do ciała szklanego radioaktywnego pegaptanibu, komponent nukleotydowy, 2'-fluorourydynę wykrywano w osoczu i moczu. Pegaptanib jest metabolizowany przez endo i egzonukleazy. U królików pegaptanib jest wydalanany w postaci macierzystej i metabolitów przede wszystkim przez nerki.

Szczególne grupy pacjentów

Farmakokinetyka pegaptanibu jest podobna u pacjentów płci męskiej i żeńskiej w wieku od 50 do 90 lat.

Pegaptanib sodu nie został odpowiednio przebadany u pacjentów z klirensiem kreatyniny poniżej 20 ml/min. Obniżenie klirensu kreatyniny do 20 ml/min może wiązać się z 2,3-krotnym zwiększeniem AUC pegaptanibu. Nie ma konieczności szczególnego postępowania u pacjentów z klirensiem kreatyniny powyżej 20 ml/min, leczonych zalecaną dawką 0,3 mg pegaptanibu sodu.

Nie badano farmakokinetyki pegaptanibu u pacjentów z niewydolnością wątroby. Przypuszcza się, że układowe narażenie na produkt pozostaje w zakresie normy u pacjentów z niewydolnością wątroby, bowiem dawka 10 -krotnie wyższa (3 mg/gałkę) była dobrze tolerowana.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne badania nie wykazały specjalnego ryzyka dla ludzi w oparciu o konwencjonalne badania bezpieczeństwa farmakologicznego, toksyczności dawek wielokrotnych lub genotoksyczności. Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczego działania pegaptanibu.

Pegaptanib stosowany dożylnie w zakresie dawek 1 – 40 mg/kg/dobę nie wykazywał toksycznego wpływu na matkę, cech teratogennych i nie wywoływał zgonów wewnątrzmacicznych u myszy. Obserwowano zmniejszenie masy ciała (5%) i minimalne opóźnienie kostnienia paliczków przedniej łapy jedynie w przypadku stężeń o narażeniu 300 razy większym na podstawie AUC niż oczekiwane u ludzi. Wartości te mają zatem ograniczone znaczenie kliniczne. W grupie dawki 40 mg/kg/dobę stężenie pegaptanibu w płynie owodniowym wynosiło 0,05% stężenia w osoczu matek. Brak danych na temat toksycznego wpływu na funkcje rozrodcze u królików. Nie ma danych dotyczących wpływu na zdolności rozrodcze i płodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Disodu fosforan siedmiowodny
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Kwas solny (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

W przypadku braku badań dotyczących niezgodności produktu nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C -8°C). Nie zamrażać.

Roztwór do wstrzykiwań powinien osiągnąć temperaturę pokojową (poniżej 25°C) przed wstrzyknięciem.

Ten produkt leczniczy należy wyrzucić, jeśli był on przechowywany w temperaturze pokojowej dłużej niż dwa tygodnie. Aby zapobiec zanieczyszczeniu, strzykawki nie należy wyjmować ampułko-strzykawki z woreczka do czasu przygotowania pacjenta do zastrzyku.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Każde opakowanie zawiera jeden woreczek w tekturowym pudełku, który zawiera fabrycznie napełnioną strzykawkę o pojemności 1 ml wykonaną ze szkła typu I zamkniętą ogranicznikiem tłoka wykonanym z elastomeru (guma brombutylowa) i tłok wprowadzony do strzykawki, podtrzymywany plastikowym zatrzaskiem. Strzykawka jest zakończona łącznikiem typu „Luer lock” wykonanym z

tworzywa poliwęglanowego; końcówka jest umieszczona w osłonce z elastomeru (bromobutyl/izopren syntetyczny).

Każda wstępnie wypełniona ampulko-strzykawka zawiera około 0,25-0,27 ml roztworu. Każde pudełko tekturowe zawiera jedną wstępnie napełnioną ampulko-strzykawkę w kieszonce (opakowanie z pojedynczą dawką).

Opakowanie nie zawiera igły.

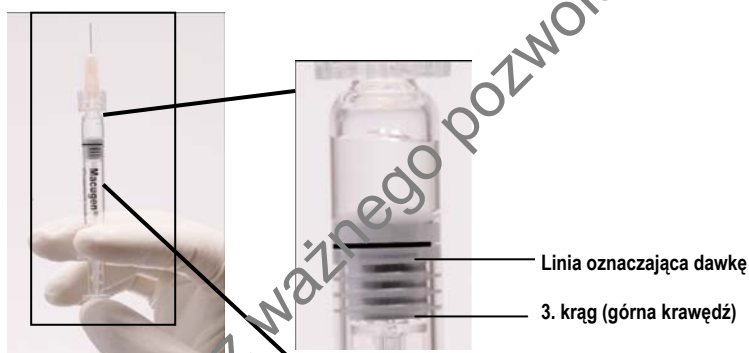
6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt Macugen nadaje się do jednorazowego użycia. Jeśli roztwór jest mętny, gdy widoczne są w nim pływające cząsteczki, gdy strzykawka jest uszkodzona lub, gdy brakuje plastikowego zatrzasku albo nie jest on przymocowany do strzykawki, produkt Macugen nie powinien być stosowany.

Przed podaniem produktu należy wyjąć strzykawkę z plastikowego zatrzasku i usunąć osłonkę końcówki. W celu umożliwienia podania produktu należy przymocować do końcówki z łącznikiem typu „Luer lock” igły 27 do 30 G x 1/2 cala (12,7 mm) (patrz rycina 1, poniżej).

UWAGA: Ampulko-strzykawka zawiera większą ilość produktu leczniczego (250–270 mikrolitrów) niż wynosi zalecana dawka (90 mikrolitrów), dlatego część objętości zawartej w ampulko-strzykawce należy usunąć przed podaniem. W celu usunięcia nadmiaru objętości należy zapoznać się z poniższą instrukcją.

Rycina 1. **Przed** usunięciem pęcherzyków powietrza i nadmiaru produktu

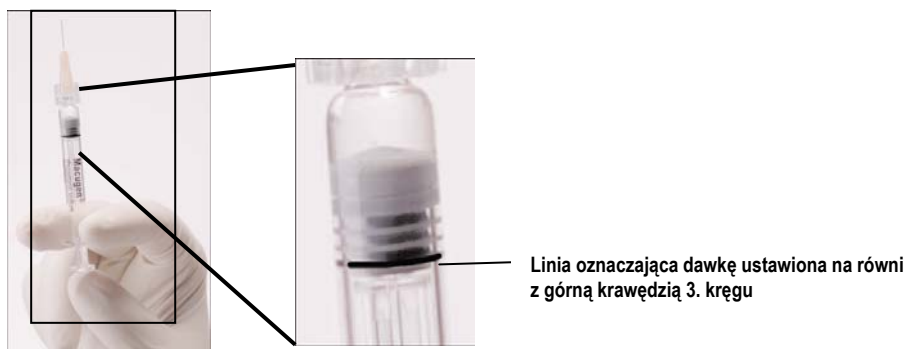


(Rzeczywiste tworzenie się pęcherzyków powietrza może się różnić)

Strzykawkę należy trzymać igłą do góry w celu sprawdzenia obecności pęcherzyków (powietrza). W przypadku obecności pęcherzyków, w strzykawkę należy lekko popukać palcem, aż pęcherzyki znajdą się u góry strzykawki.

POWOLI nacisnąć tłoczek strzykawki, aby usunąć wszystkie pęcherzyki powietrza oraz pozbyć się nadmiaru objętości produktu, w ten sposób aby **górna krawędź 3 kręgu ogranicznika tłoka znajdowała się na równi z nadrukowaną, czarną linią oznaczającą dawkę (Patrz Ryc. 2, poniżej).** Nie należy ponownie odciągać tłoczka.

Rycina 2. Po usunięciu pęcherzyków powietrza i nadmiaru produktu



Na tym etapie, pozostała zawartość strzykawki powinna zostać wstrzyknięta.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/325/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31/01/2006
Data przedłużenia pozwolenia: 19/11/2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowo aktualizowane sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa**

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tych produktów zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych, o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem produktu leczniczego do obrotu w każdym Kraju Członkowskim podmiot odpowiedzialny uzgodni ostateczną treść materiałów edukacyjnych z odpowiednimi Narodowymi Organami Kompetencyjnymi.

Podmiot odpowiedzialny zapewni, że po dyskusjach i uzgodnieniach z odpowiednimi Narodowymi Organami Kompetencyjnymi w każdym z Krajo w Członkowskich, w których produkt Macugen jest na rynku, w momencie wprowadzenia do obrotu i po wprowadzeniu do obrotu wszystkie kliniki okulistyczne, w których produkt Macugen jest lub może być stosowany, otrzymają zestaw uaktualnionych informacji dla lekarzy zawierający następujące materiały:

- Charakterystykę Produktu Leczniczego,
- broszurę dla lekarza dotyczącą bezpieczeństwa stosowania,
- materiał wideo przedstawiający procedurę wykonania wstrzyknięcia do ciała szklistego,
- piktogram przedstawiający procedurę wykonania wstrzyknięcia do ciała szklistego,
- Informacje dla pacjenta.

Broszura dla lekarza dotycząca bezpieczeństwa stosowania powinna obejmować następujące kluczowe zagadnienia:

- a) procedurę wykonywania wstrzyknięcia do ciała szklistego stosowanego w głównych badaniach klinicznych, wraz z technicznymi usprawnieniami;
- b) stosowanie jodiny powidonowej;
- c) wykonywanie dezynfekcji powiek;
- d) stosowanie leków znieczulających w celu zapewnienia komfortu pacjentowi;
- e) stosowanie technik jałowych w celu zmniejszenia do minimum ryzyka zakażeń;
- f) stosowanie antybiotyków;
- g) techniki wykonywania wstrzyknięcia do ciała szklistego;
- h) najważniejsze objawy podmiotowe i przedmiotowe działań niepożądanych związanych z zabiegiem wykonywania wstrzyknięcia do ciała szklistego, w tym zapalenie wnętrza gałki ocznej, zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe, uszkodzenie siatkówki, krwotok wewnątrzgałkowy, zaćma urazowa, nadwrażliwość i wstrzyknięcie nadmiernej objętości produktu;
- i) leczenie zaburzeń ciśnienia wewnątrzgałkowego;
- j) leczenie zapalenia wnętrza gałki ocznej;
- k) czynniki ryzyka rozwoju zapalenia wnętrza gałki ocznej;
- l) zgłaszanie poważnych działań niepożądanych (przypomnienie).

„Informacje dla pacjenta” powinny obejmować następujące kluczowe zagadnienia:

- m) najważniejsze objawy podmiotowe i przedmiotowe poważnych działań niepożądanych związanych z zabiegiem wykonywania wstrzyknięcia do ciała szklistego, w tym zapalenie wnętrza gałki ocznej, zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe, uszkodzenie siatkówki, krwotok wewnątrzgałkowy, zaćma urazowa, nadwrażliwość i wstrzyknięcie nadmiernej objętości produktu leczniczego;
- n) okoliczności, w których konieczna jest pilna konsultacja medyczna

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Macugen 0,3 mg roztwór do wstrzykiwań
Pegaptanib

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Jedna ampulko- strzykawka zawiera użytkową ilość produktu dostarczającą pojedynczą dawkę 90 mikrolitów pegaptanibu sodu, co odpowiada 0,3 mg oligonukleotydu w postaci wolnego kwasu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan siedmiowodny, sodu wodorotlenek oraz kwas solny (w celu dostosowania pH), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań.
Dostarcza pojedynczą dawkę 0,3 mg w 90 mikrolitrach.
Opakowanie zawiera 1 ampulko-strzykawkę, ogranicznik tłoka i tłok wprowadzony do strzykawki;
Opakowanie nie zawiera igły.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użytku.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie do ciała szklanego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: Przed wstrzyknięciem należy usunąć nadmiar objętości leku.
Ustawić górną krawędź 3 kręgu ogranicznika tłoka strzykawki na równi z nadrukowaną, czarną linią oznaczającą dawkę.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/325/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Ampulko- strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Macugen 0,3 mg do wstrzykiwań
Pegaptanib

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Pojedyncza dawka: 0,3 mg/90 µl

6. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Woreczek zawierający ampulko- strzykawkę, ogranicznik tłoka i tłok wprowadzony do strzykawki.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Macugen 0,3 mg roztwór do wstrzykiwań
Pegaptanib
Podanie do ciała szklanego

2. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Pojedyncza dawka: 0,3 mg/90 µl

6. INNE

Nie wolno otwierać do czasu przygotowania pacjenta do wstrzyknięcia.

UWAGA: Przed wstrzyknięciem należy usunąć nadmiar objętości leku.

Ustawić górną krawędź 3 kręgu ogranicznika tłoka strzykawki na równi z nadrukowaną, czarną linią oznaczającą dawkę.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Macugen 0,3 mg roztwór do wstrzykiwań Pegaptanib

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Macugen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Macugen
3. Jak zostanie podany lek Macugen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Macugen
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Macugen i w jakim celu się go stosuje

Lek Macugen jest roztworem do wstrzykiwania do oka. Pegaptanib, substancja czynna tego leku, hamuje aktywność czynnika biorącego udział w nieprawidłowym tworzeniu nowych naczyń w oku, co znane jest jako Czynniki Wzrostu Śródbłonna Naczyń₁₆₅ (ang. VEGF₁₆₅ - Vascular Endothelial Growth Factor₁₆₅).

Lek Macugen jest stosowany w leczeniu wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki żółtej związanego z wiekiem (AMD). Choroba ta prowadzi do utraty wzroku związanego ze zniszczeniem centralnej części siatkówki (zwanej plamką żółtą) znajdującej się w tylnej części oka. Plamka żółta umożliwia ostre widzenie centralne, potrzebne w codziennych czynnościach takich jak: prowadzenie samochodu, czytanie małego druku czy innych zadań o podobnym charakterze.

W wysiękowej postaci AMD pod siatkówką i plamką żółtą dochodzi do powstawania nieprawidłowych naczyń. Te nowopowstałe naczynia mogą być źródłem krwawienia lub przecieku płynu, co prowadzi do obrzęku lub unoszenia plamki, i zaburzeń lub utraty widzenia centralnego. W takiej sytuacji utrata ostrości wzroku może być nagła i bardzo nasilona. Lek Macugen działa poprzez hamowanie wzrostu tych nowych naczyń oraz hamuje krwawienie i przeciek płynu. Lek jest stosowany w leczeniu wszystkich rodzajów nieprawidłowego tworzenia naczyń u dorosłych pacjentów z AMD.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Macugen

Kiedy nie podawać pacjentowi leku Macugen:

Jeśli pacjent jest uczulony na pegaptanib lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
Jeśli istnieje obecnie zakażenie lub jego podejrzenie w oku lub wokół oka.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy porozmawiać z lekarzem przed podaniem leku Macugen.

Czasem po wstrzyknięciu leku Macugen może dojść do zakażenia w wewnętrznej części oka lub do krwawienia w oku (w ciągu następnych dwóch tygodni). Ważne jest, aby jak najszybciej rozpoznawać

oraz leczyć tego typu stan. Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli dojdzie do wystąpienia któregoś z poniższych objawów: ból oka lub narastające uczucie dyskomfortu, postępujące zaczerwienienie oka, zamglone widzenie lub pogorszenie wzroku, zwiększona wrażliwość na światło, zwiększona liczba drobnych cząsteczek pojawiająca się w polu widzenia. Jeśli z jakiegokolwiek powodu lekarz prowadzący jest niedostępny, należy natychmiast skontaktować się z innym lekarzem.

U niektórych pacjentów może dojść do krótkotrwałego wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego bezpośrednio po iniekcji. Lekarz powinien obserwować pacjenta po każdym wstrzyknięciu.

Wkrótce po wstrzyknięciu mogą wystąpić poważne reakcje alergiczne. Objawy, które mogą wystąpić oraz wskazówki, co robić w takich przypadkach, są opisane w punkcie 4 tej ulotki.

Dzieci i młodzież

Macugen nie powinien być stosowany u dzieci oraz młodzieży poniżej 18. roku życia.

Inne leki i Macugen

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

W ciąży i w okresie karmienia piersią, lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza.

- Nie ma doświadczenia związanego ze stosowaniem leku Macugen u kobiet w ciąży. Leku Macugen nie należy stosować u kobiet w ciąży, chyba że potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu. W przypadku ciąży należy skonsultować się z lekarzem przed leczeniem lekiem Macugen.
- Stosowanie leku Macugen nie jest zalecane u kobiet karmiących piersią, ponieważ nie wiadomo, czy przenika on do mleka ludzkiego. Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Macugen należy zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po wstrzyknięciu leku Macugen możliwe jest przemijające odczuwanie zaburzenia widzenia. Należy wtedy powstrzymać się od prowadzenia samochodu lub obsługi maszyn do czasu ustąpienia tego objawu.

Ważne informacje dotyczące niektórych składników leku Macugen

Lek Macugen zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w 90 mikrolitrowej dawce, przez co zasadniczo jest „wolny od sodu” (patrz punkt 6).

3. W jaki sposób pacjentowi będzie podawany lek Macugen

Wszystkie wstrzyknięcia leku Macugen zostaną wykonane przez lekarza.

Lek Macugen jest podawany w pojedynczej iniekcji (0,3 mg) do oka w odstępach co 6 tygodni (tzn. 9 razy w roku). Zastrzyk wykonywany jest do ciała szklistego oka, czyli podobnej do żelu substancji znajdującej się wewnątrz oka. Lekarz kontroluje stan pacjenta i zaleca czas leczenia lekiem Macugen.

Przed podaniem zastrzyku lekarz poprosi o zakroplenie kropli z antybiotykiem lub o dokładne umycie oczu. Lekarz poda również lek miejscowo znieczulający (znoszący ból). Zmniejszy to ból podczas zastrzyku lub zapobiegnie jego wystąpieniu.

W przypadku, gdy pacjent wie, że występują u niego objawy uczulenia na jakąkolwiek substancję, powinien pamiętać o poinformowaniu o tym lekarza.

Po każdym wstrzyknięciu może być konieczne zastosowanie kropli z antybiotykiem (lub antybiotyku w innej postaci), aby zapobiec zakażeniu.

Jeżeli zostało podane więcej leku Macugen niż zalecana dawka

W przypadku, gdy zostanie wstrzyknięta nadmierna objętość leku Macugen, może wystąpić znaczny wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego. Jeżeli wystąpią zaburzenia widzenia, uczucie dyskomfortu lub ból w oku, zaczerwienienie oka lub nudności i wymioty, pacjent powinien natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć o swoich objawach.

W razie jakichkolwiek wątpliwości związanych ze stosowaniem leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Krótco po wykonaniu wstrzyknięcia zgłaszano przypadki ciężkich reakcji alergicznych, w tym reakcji anafilaktycznych i obrzęków naczynioruchowych, których objawy opisano poniżej. W razie wystąpienia któregośkolwiek z objawów, takich jak: nagłe trudności w oddychaniu lub świszczący oddech, obrzęk ust, twarzy, dłoni lub stóp, swędząca skóra, omdlenie, przyspieszony puls, skurcze żołądka, nudności, wymioty lub biegunka, należy natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną. Dostępne dane nie pozwalają na oszacowanie częstotliwości występowania tych działań niepożądanych.

Sporadycznie może wystąpić zakażenie wewnętrznej części oka po dwóch tygodniach od zakończenia leczenia lekiem Macugen. Możliwe objawy opisano w punkcie 2. niniejszej ulotki („Ostrzeżenia i środki ostrożności”). Należy zapoznać się z punktem 2. Zawarte są w nim informacje na temat postępowania w przypadku wystąpienia któregośkolwiek z tych objawów.

Inne możliwe działania niepożądane obejmują następujące objawy:

Bardzo często (mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób)

Do bardzo często zgłaszanych działań niepożądanych, które są związane raczej ze sposobem podania niż z samym lekiem, należą:

- zapalenie oka
- ból oka
- wzrost ciśnienia w gałce ocznej
- drobne zmiany na powierzchni oka (punkcikowe zapalenie rogówki)
- drobne cząsteczki lub plamki w polu widzenia (kłaczkki i zamglenia w ciele szklistym).

Często (mogą występować u 1 do 10 na 100 osób)

Do innych częstych działań niepożądanych ze strony oka, które mogą być związane z lekiem lub sposobem jego podania, należą:

- zamglone widzenie
- zaburzenie ostrości widzenia
- uczucie dyskomfortu w oku
- pogorszenie wzroku
- nadwrażliwość na światło
- wrażenie błyskających światła w oku
- krwawienie występujące w okolicy oka (krwawienie okołoooczodołowe)
- oko nastrzyknięte krwią (krwotok spojówkowy)
- zaburzenia warstwy galaretowatej wewnątrz oka (zaburzenia ciała szklistego), takie jak przemieszczenie lub rozerwanie (odwarstwienie ciała szklistego)
- zmętnienie soczewek (zaćma)
- zaburzenia powierzchni oka (rogówki)
- obrzęk lub zapalenie powieki

- obrzęk po wewnętrznej stronie powieki lub na zewnętrznej powierzchni oka (na spojówce)
- zapalenie oka, łzawienie, zapalenie spojówek, suchość, wyciek z oka, podrażnienie oka, świąd oka, zaczerwienienie oka lub powiększenie źrenicy.

Do innych częstych, niezwiązanych z oczami działań niepożądanych, które mogą być związane z lekiem lub sposobem jego podania, należą:

- ból głowy
- katar.

Niezbyt często (mogą występować u 1 do 10 na 1000 osób)

Do niezbyt częstych działań niepożądanych ze strony oka, które mogą być związane z lekiem lub sposobem jego podania, należą:

- zapalenie oka lub zewnętrznej powierzchni oka
- krwawienie w oku lub w wewnętrznych częściach oka (ciało szkliste)
- zmęczenie oczu
- zapalenie centralnej części powierzchownej warstwy oka (zapalenie rogówki)
- odkładanie się drobinek na oku lub jego powierzchni (na rogówce)
- depozyty w tylnej części oka
- swędzenie powiek
- zaburzenia reakcji na światło (zaburzenie odruchu źrenicznego)
- małe owrzodzenia w centralnej części powierzchni oka (na rogówce)
- opadanie powieki
- blizna w środku oka (w siatkówce)
- powstanie drobnego guzka na powiece (gradówka)
- obniżenie ciśnienia w oku
- odczyn w miejscu wkłucia, powstawanie pęcherzyków w miejscu wkłucia
- przemieszczenie lub rozerwanie warstwy znajdującej się z tyłu oka (siatkówki)
- zaburzenie funkcji źrenicy, tęczówki
- zamknięcie tętnicy siatkówkowej
- wywnięcie się powieki, zaburzenie ruchomości gałek ocznych, podrażnienie powiek
- krew w oku, zmiany zabarwienia oka, osad w oku
- zapalenie oka (tęczówki)
- zagłębienie w nerwie wzrokowym
- deformacja źrenicy
- zamknięcie żyły w tylnej części oka
- wyciek substancji galaretowatej.

Do niezbyt częstych, niezwiązanych z oczami działań niepożądanych, które mogą być związane z lekiem lub sposobem jego podania należą:

- koszmary senne, depresja, głuchota, zawroty głowy
- kołatanie serca, wysokie ciśnienie krwi, poszerzenie głównych naczyń
- zapalenie górnych dróg oddechowych, wymioty, niestrawność
- podrażnienie i zapalenie skóry, zmiany koloru włosów, wysypka
- poty nocne, bóle pleców, zmęczenie, dreszcze, nadwrażliwość, bóle w klatce piersiowej, napadowa gorączka oraz objawy grypopodobne (ogólne bóle)
- uogólnione bóle, podwyższenie enzymów wątrobowych, abrazja.

Istnieje niewielkie ryzyko nieznacznego utrzymującego się zwiększenia ciśnienia śródgałkowego po wielokrotnych wstrzyknięciach do gałki ocznej.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. Działania niepożądane można również zgłaszać bezpośrednio do krajowego systemu zgłaszania wymienionego

w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Macugen

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Lek musi zostać zniszczony, jeśli był on przechowywany w temperaturze pokojowej przez ponad dwa tygodnie.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpady. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Macugen

- Substancją czynną jest pegaptanib sodu. Każda ampułko-strzykawka z pojedynczą dawką zawiera 0,3 mg pegaptanibu sodu w 90 mikrolitrach.
- Pozostałe składniki to: sodu chlorek, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan siedmiowodny, sodu wodorotlenek oraz kwas solny (w celu dostosowania pH), woda do wstrzykiwań. Dodatkowe informacje na temat składu leku Macugen znajdują się w punkcie 2.

Jak wygląda lek Macugen i co zawiera opakowanie

Lek Macugen roztwór do wstrzykiwań dostarczany jest w opakowaniu zawierającym pojedynczą dawkę.

Każde opakowanie zawiera woreczek umieszczony w pudełku tekturowym zawierającym fabrycznie napełnioną strzykawkę ze szkła typu I, wypełnioną 0,25–0,27 ml roztworu, z ogranicznikiem tłoka wykonanym z elastomeru i tłokiem wprowadzonym do strzykawki, podtrzymywanym przez plastikowy zatrzask. Strzykawka jest zakończona plastikową końcówką z łącznikiem typu „Luer lock”, końcówka jest umieszczona w osłonce z elastomeru. Opakowanie nie zawiera igły.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Nederland

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

Eesti

PharmaSwiss Eesti OÜ
Tel: +372 6 827 400

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Poniższe informacje przeznaczone są jedynie dla pracowników służby zdrowia:

UWAGA: Ponieważ ampulko-strzykawka zawiera większą ilość produktu leczniczego (250–270 mikrolitrów) niż wynosi zalecana dawka (90 mikrolitrów), część objętości zawartej w ampulko-strzykawce należy usunąć przed podaniem. W celu usunięcia nadmiaru objętości należy zapoznać się z poniższą instrukcją.

Ryc.1. Przed usunięciem pęcherzyków powietrza i nadmiaru leku

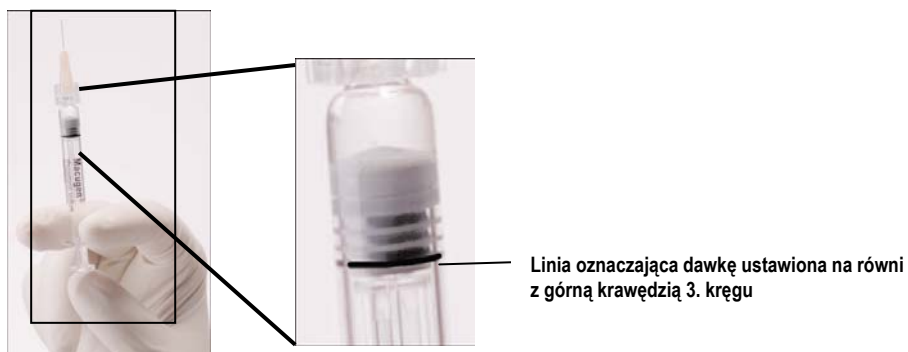


(Rzeczywiste tworzenie się pęcherzyków powietrza może się różnić)

W celu sprawdzenia obecności pęcherzyków (powietrza), strzykawkę należy trzymać igłą do góry. W przypadku obecności pęcherzyków, w strzykawkę należy lekko popukać palcem, aż pęcherzyki znajdą się u góry strzykawki.

POWOLI nacisnąć tłoczek strzykawki, aby usunąć wszystkie pęcherzyki powietrza oraz pozbyć się nadmiaru objętości leku w ten sposób, aby **górna krawędź 3. kręgu ogranicznika tłoka znajdowała się na równi z nadrukowaną czarną linią oznaczającą dawkę (patrz rycina 2, poniżej).** Nie należy ponownie odciągać tłoka.

Ryc.2. Po usunięciu pęcherzyków powietrza i nadmiaru leku



Na tym etapie pozostała zawartość strzykawki powinna zostać wstrzyknięta.

Każdy niewykorzystany produkt leczniczy lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu