

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

JETREA 0,375 mg/0,3 mL solução injetável

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injetáveis contém 0,375 mg de ocriplasmina\* por 0,3 mL de solução (1,25 mg/mL). Possui quantidade suficiente para uma dose única de 0,1 mL contendo 0,125 mg de ocriplasmina.

\*Ocriplasmina é uma forma truncada da plasmina humana produzida por tecnologia de ADN recombinante num sistema de expressão de *Pichia pastoris*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável).  
Solução límpida e incolor.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

JETREA é indicado em adultos para o tratamento da tração vitreomacular (VMT), incluindo quando associada a buraco macular de diâmetro igual ou inferior a 400 microns (ver secção 5.1).

### 4.2 Posologia e modo de administração

JETREA deve ser administrado por um oftalmologista qualificado com experiência em injeções intravítreas. O diagnóstico de tração vitreomacular (VMT) deve compreender um quadro clínico completo, incluindo história clínica, observação médica e realização de exames utilizando os métodos de diagnóstico atualmente aceites, tais como tomografia de coerência ótica (OCT).

#### Posologia

JETREA 0,375mg/0,3mL, solução injetável, é uma formulação “pronta a injetar” não requerendo diluição adicional. A dose recomendada é de 0,125 mg em 0,1 mL de solução administrada uma vez, como dose única, através de uma injeção intravítrea no olho afetado. Cada frasco para injetáveis deverá ser utilizado apenas uma vez e para o tratamento de um só olho. Não se recomenda o tratamento com JETREA no outro olho concomitantemente ou até 7 dias após a primeira injeção, de forma a monitorizar a evolução pós-injeção, incluindo a potencial diminuição da visão no olho injetado. A administração repetida no mesmo olho não é recomendada (ver secção 4.4).

Ver secção 4.4 para instruções sobre a monitorização após a injeção.

#### Populações especiais

##### *Compromisso renal*

Não foram realizados quaisquer estudos formais com JETREA em doentes com compromisso renal. Não é de esperar qualquer ajuste posológico ou considerações especiais relativamente a doentes com compromisso renal (ver secção 5.2).

### *Compromisso hepático*

Não foram realizados quaisquer estudos formais com JETREA em doentes com compromisso hepático. Não é de esperar qualquer ajuste posológico ou considerações especiais relativamente a doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2).

### *Idosos*

A população idosa foi estudada em ensaios clínicos. Não é necessário qualquer ajuste posológico.

### *População pediátrica*

Não existe uma utilização relevante do JETREA em crianças com menos de 18 anos para o tratamento da tração vitreomacular (VMT), incluindo quando associada a buraco macular de diâmetro igual ou inferior a 400 microns. Os dados disponíveis sobre utilização pediátrica estão descritos na secção 5.1.

### Modo de administração

Frasco para injetáveis para utilização única, apenas para uso intravítreo.

Deve ser administrado antes do procedimento um colírio antibiótico escolhido pelo oftalmologista.

### *Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento*

O procedimento de injeção intravítrea deve ser realizado sob condições assépticas controladas, que incluem a utilização de desinfeção cirúrgica das mãos, luvas esterilizadas, um campo cirúrgico esterilizado, um espéculo para pálpebras esterilizado (ou equivalente) e a disponibilidade de paracentese estéril (se necessário). A pele periorbital, pálpebras e superfície ocular devem ser desinfetadas e deverá ser administrada antes da injeção uma anestesia adequada e um antibiótico tópico de largo espectro em conformidade com a prática clínica padrão.

Apenas 0,1 mL do total de 0,3 mL de solução do frasco para injetáveis deve ser administrada. Qualquer volume em excesso deve ser expelido antes da injeção de forma a que seja administrada a dose única de 0,1 mL contendo 0,125 mg de ocriplasma. Para instruções acerca da utilização do medicamento, ver secção 6.6.

A agulha de injeção deve ser inserida 3,5-4,0 mm posteriormente em relação ao limbo e direcionada para o centro da cavidade vítrea, evitando o meridiano horizontal. O volume de injeção de 0,1 mL é então administrado na parte central do vítreo.

## **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Infecções oculares ou perioculares ativas ou suspeitas.

## **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

### Monitorização após a injeção

JETREA é administrado apenas através de uma injeção intravítrea. As injeções intravítreas têm sido associadas a inflamação/infeção intraocular, hemorragia intraocular e aumento da pressão intraocular (PIO). Devem ser sempre utilizadas técnicas de injeção assépticas adequadas. Após a injeção intravítrea, os doentes devem ser monitorizados para detetar a ocorrência de quaisquer efeitos secundários, tais como (entre outros) inflamação/infeção intraocular e elevação da PIO. Ocorreram alguns episódios de aumento transitório da PIO, incluindo cegueira transitória e não perfusão do nervo ótico, num período de 60 minutos após a injeção de JETREA. A monitorização do aumento da PIO pode consistir numa verificação da perfusão da cabeça do nervo ótico imediatamente após a injeção e uma tonometria nos primeiros 30 minutos após a injeção. A inflamação/infeção intraocular pode ser avaliada utilizando biomicroscopia entre o 2.º e o 7.º dia após a injeção. Os doentes devem ser encorajados a relatar imediatamente sintomas que sugiram a ocorrência de uma inflamação/infeção intraocular ou quaisquer outros sintomas visuais ou oculares. Se algum dos acontecimentos acima mencionados ocorrer, o doente deve ser tratado em conformidade com a prática clínica padrão.

### Tratamento bilateral

A segurança e a eficácia de JETREA administrado concomitantemente em ambos os olhos não foram ainda estudadas. Por conseguinte, a administração concomitante em ambos os olhos não é recomendada.

### Administração repetida

A administração repetida de JETREA no mesmo olho não foi ainda adequadamente estudada e, consequentemente, não é recomendada.

### População com dados de estudo inexistentes ou limitados

JETREA não foi estudado em doentes com buracos maculares com grande diâmetro (> 400 microns), elevado grau de miopia (correção > 8 dioptrias esféricas ou comprimento axial > 28 mm), afaquia, antecedentes de descolamento da retina regmatogénico, instabilidade da zónula do cristalino, cirurgia ocular ou injeção intraocular recente (incluindo terapêutica com laser), retinopatia diabética proliferativa, retinopatias isquémicas, oclusões da veia retiniana, degeneração macular exsudativa relacionada com a idade (DMRI) e hemorragia vítrea. O tratamento não é recomendado nesses doentes.

Existe uma experiência limitada em doentes com retinopatia diabética não proliferativa ou antecedentes de uveíte (incluindo inflamação grave ativa) ou traumatismo ocular significativo. Deverá proceder-se com precaução aquando do tratamento desses doentes.

### Outros

A possibilidade de ocorrer subluxação do cristalino ou facodonesse não pode ser excluída. Se estes sintomas ocorrerem devem ser tratados de acordo com os procedimentos médicos habituais. Os doentes devem ser monitorizados de forma apropriada (ver secção 4.8 e 5.3).

O efeito da ocriplasma (particularmente na indução da resolução da adesão vitreomacular ou no total descolamento do vítreo posterior) é reduzida em indivíduos com membrana epirretiniana ou um diâmetro de VMA > 1500 microns (ver secção 5.1).

Existe risco para uma diminuição significativa mas transitória, da acuidade visual durante a primeira semana após a injeção. Os doentes devem ser monitorizados adequadamente (ver secção 4.8).

Os exames oftalmológicos podem estar alterados após a administração de JETREA. Estes incluem tomografia de coerência óptica (OCT), oftalmoscopia (reflexo foveal), teste de visão cromática (Roth 28-hue) e ERG total. Isto deve ser tido em consideração quando se utilizam estes testes para o diagnóstico ou monitorização de outras condições (ver secção 4.8).

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram realizados estudos de interação formais.

Ocriplasma é uma enzima proteolítica com atividade de serina protease que pode permanecer no olho durante vários dias após injeção intravítrea (ver secção 5.2). A administração, em estreita associação temporal, com outros medicamentos no mesmo olho pode afetar a atividade de ambos os medicamentos e, consequentemente, não é recomendada.

Não existem dados clínicos relativos ao uso concomitante de ocriplasma com inibidores do fator de crescimento endotelial vascular (FCEV) e, consequentemente, não é recomendada.

Não são de esperar quaisquer interações sistémicas.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de JETREA em mulheres grávidas é inexistente. Não foram realizados quaisquer estudos de toxicidade reprodutiva. É de esperar que a exposição sistémica de JETREA seja muito baixa após uma injeção intravítrea. JETREA só deverá ser utilizado durante a gravidez se o benefício clínico superar os riscos potenciais.

### Amamentação

Desconhece-se se JETREA é excretado no leite humano. JETREA só deverá ser utilizado durante a amamentação se o benefício clínico superar os riscos potenciais.

### Fertilidade

Não existem dados sobre o efeito de JETREA na fertilidade.

## **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

A injeção intravítrea de JETREA pode ter uma influência moderada na capacidade de conduzir e utilizar máquinas devido a possíveis perturbações visuais temporárias (ver secção 4.8). Nestes casos, os doentes não devem conduzir ou utilizar máquinas até as perturbações visuais estarem resolvidas.

## **4.8 Efeitos indesejáveis**

### Resumo do perfil de segurança

Mais de 1400 doentes foram tratados com a dose recomendada de 0,125 mg de JETREA, em ensaios clínicos com intervenção.

Todas as reações adversas foram reações oculares. Em 3 estudos clínicos com seguimento de 6 meses (TG-MV-006 e TG-MV-007) até 24 meses (TG-MV-014), as reações adversas relatadas com mais frequência foram “*moscas volantes*”, dor ocular, ftopsia e cromatopsia bem como hemorragia conjuntival resultante do procedimento de injeção. A maioria das reações adversas ocorreu na primeira semana após a injeção. Na sua maioria, as reações não foram graves, tiveram uma intensidade ligeira a moderada e resolveram-se num período de 2 a 3 semanas. Informações sobre a resolução de eventos específicos, tais como cromatopsia e alterações do ERG podem ser encontradas no parágrafo relevante da secção "descrição de reações adversas selecionadas".

As reações adversas clinicamente relevantes incluíram cegueira transitória, rasgadura da retina, descolamento da retina, subluxação do cristalino e progressão do buraco macular.

### Lista tabelar das reações adversas

A tabela que se segue resume as reações adversas relatadas no olho tratado em ensaios clínicos e/ou em situações pós-comercialização.

Sintomas visuais perceptíveis no olho contra-lateral ou bilateral também foram relatados.

As reações adversas com uma possibilidade razoável de relação de causalidade com a técnica de injeção ou com o JETREA são listadas segundo a classe de sistema de órgãos MedDRA e segundo a frequência utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $\geq 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muito raras ( $< 1/10.000$ ) e desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Afeções oculares	<p><u>Muito frequentes</u> “<i>Moscas volantes</i>”, dor ocular, hemorragia conjuntival, cromatopsia*</p> <p><u>Frequentes</u> Acuidade visual reduzida*, insuficiência visual<sup>1)</sup>, defeito no campo visual<sup>2)</sup>, visão turva, hemorragia retiniana, hemorragia no vítreo, buraco macular*, degenerescência macular, degenerescência da retina, edema macular<sup>3)</sup>, edema retiniano<sup>4)</sup>, epiteliopatia do pigmento da retina, metamorfopsia, edema conjuntival, edema palpebral, vitrite, célula da câmara anterior, luz da câmara anterior, irite, fotopsia, hiperemia conjuntival, hiperemia ocular, descolamento do vítreo, irritação ocular, olho seco, sensação de corpo estranho nos olhos, prurido ocular, desconforto ocular, fotofobia, aumento do lacrimejo</p> <p><u>Pouco frequentes</u> Cegueira transitória, subluxação do cristalino*, rasgadura na retina<sup>*5)</sup>, descolamento da retina<sup>*5)</sup>, cegueira noturna, reflexo pupilar comprometido, diplopia, miose, hifema, pupilas desiguais, abrasão da córnea, inflamação da câmara anterior, inflamação ocular, irritação da conjuntiva</p>
Exames complementares de diagnóstico	<p><u>Muito frequentes</u> Retinograma anormal*, teste de visão cromática anormal†</p> <p><u>Frequentes</u> Pressão intraocular aumentada, reflexo macular anormal, tomografia de coerência óptica (OCT) anormal*</p>

\* ver secção ‘Descrição de reações adversas selecionadas’

1) incluindo visão escotópica

2) incluindo escotoma

3) incluindo edema macular cistoide

4) incluindo fluido subretinal

5) eventos ocorrendo pré-vitrectomia

† usando o teste de visão cromática Roth 28-hue. Ver também a secção 4.4.

#### Descrição de reações adversas selecionadas

##### *Redução da acuidade visual*

Nos estudos piloto de fase III controlados com placebo (TG-MV-006 e TG-MV-007), 7,7% dos doentes tratados com JETREA e 1,6% dos doentes tratados com placebo tiveram uma perda aguda e  $\geq 2$  linhas ( $\geq 10$  letras ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) na Melhor Acuidade Visual Corrigida (BCVA) durante a primeira semana após a injeção, sem qualquer outra justificação para a alteração. A diminuição da acuidade visual recuperou no final dos estudos para a maioria dos doentes tratados com JETREA (80,6%), mas houve alguns doentes que não recuperaram mesmo com vitrectomia. O tempo médio de resolução foram 22 dias.

No estudo TG MV 014, 2,8% dos doentes tratados com JETREA e 1,4% dos doentes com injeções simuladas tiveram uma perda aguda  $\geq 2$  linhas no BCVA durante a primeira semana após a injeção. Dos 4 doentes tratados com JETREA com diminuição aguda da acuidade visual, 3 recuperaram após vitrectomia. Ver secção 4.4. para recomendações de monitorização.

##### *Cromatopsia (incluindo discromatopsia e teste de visão cromática anormal)*

Foi relatada como reação adversa muito frequente alteração da visão cromática (incluindo visão amarelada e teste de visão cromática Roth 28-hue alterado) em doentes injetados com JETREA. A maioria dos casos foi não grave, moderada, tendo-se geralmente resolvido espontaneamente. A mediana do tempo de resolução foi de 3 meses.

##### *Retinograma anormal*

Foram relatadas como reações adversas muito frequentes alterações na electroretinografia (ERG) (diminuição da amplitude da onda a e b) em doentes injetados com JETREA; na maioria dos casos foram também relatadas deficiência visual e cromatopsia. No estudo TG-MV-014, um subconjunto de 40 doentes que receberam JETREA foi sistematicamente submetido a testes ERG; As alterações do

ERG que se desenvolveram em 16 dos 40 doentes resolveram-se na maioria dos doentes (13 em 16). A mediana do tempo de resolução foi de 6 meses. As alterações na ERG não eram preditivas de resultados negativos em termos de acuidade visual acuidade visual melhorou ou foi mantida em 15 de 16 doentes em comparação com a linha base.

#### *Rutura da retina (rasgadura e descolamento da retina)*

Em estudos piloto de fase III controlados por placebo (TG-MV-006 e TG-MV-007), foram relatados casos de rutura da retina (rasgadas e descolamento) em 1,9% dos doentes injetados com JETREA vs. 4,3% injetados com placebo. A maioria dos acontecimentos ocorreu durante ou após uma vitrectomia em ambos os grupos. A incidência de descolamento da retina que ocorreu antes da vitrectomia foi de 0,4% no grupo de JETREA e nenhum no grupo placebo, enquanto a incidência de rasgadura da retina (sem descolamento) que ocorreu antes da vitrectomia foi de 0,2% nos doentes do grupo JETREA e 0,5% nos doentes do grupo placebo. No estudo TG-MV-014, o rasgadura da retina foi reportado em 1,4% dos doentes injetados com JETREA e em 6,8% das injeções simuladas; A incidência do descolamento da retina foi de 1,4% em ambos os braços. No grupo das injeções simuladas, não ocorreu nenhum evento antes da vitrectomia. No grupo JETREA, 1 doente (0,7%) teve rasgadura da retina e descolamento da retina entre o Dia 0 e o Dia 7 após a injeção.

#### *Buraco macular*

Nos estudos piloto de fase III controlados com placebo (TG-MV-006 e TG-MV-007), eventos com buraco macular (incluindo progressão e aparecimento) em 6,7% dos doentes injetados com JETREA vs. 9,6% dos doentes injetados com placebo ao Mês 6. No estudo TG-MV-014, foram relatados eventos de buraco macular (incluindo progressão e novo aparecimento) em 15,8% de JETREA vs. 13,5% de injeções simuladas no Mês 24.

As taxas de progressão precoce do buraco macular de espessura total (até ao Dia 7 pós-injeção) ao nível do RPE (epitélio pigmentar da retina) foram superiores nos doentes tratados com JETREA em comparação com as injeções simuladas ou com o placebo. As taxas de progressão após o Mês 6, no entanto, foram mais elevadas em injeções simuladas ou com placebo do que nos doentes tratados com JETREA. Qualquer persistência ou progressão do buraco macular deve ser tratada de acordo com a prática clínica padrão.

#### *Subluxação do cristalino/facodonese*

Foi reportado um caso de subluxação do cristalino/facodonese em ensaios clínicos realizados em adultos que poderá estar relacionado com o tratamento com JETREA. Num ensaio pediátrico para avaliação de JETREA como adjuvante da vitrectomia, foi reportado um caso de subluxação num bebé prematuro que recebeu uma única injeção intravítrea de 0,175mg de JETREA. Foram observados casos de subluxação do cristalino em 3 espécies animais com concentrações de ocriplasma acima da concentração clínica prevista (ver secção 5.3).

Com base na atividade proteolítica da ocriplasma, nos resultados pré-clínicos e clínicos, o potencial para subluxação do cristalino ou facodonese não pode ser excluído. Caso este acontecimento ocorra, deve ser tratado em conformidade com a prática clínica padrão.

#### *Tomografia de coerência óptica anormal*

No estudo TG MV 014, a faixa incompleta do Segmento Interno / Segmento Externo (IS / OS), também referida como Zona Elipsoidal, na região central foi muito comum na linha base do estudo (65,8% no grupo JETREA e 62,2% no grupo de injeções simuladas). No entanto, após o tratamento, uma proporção maior de doentes no grupo JETREA teve uma mudança de uma banda IS / OS intacta na linha de base para uma faixa IS / OS incompleta na área central em um momento posterior comparado com o grupo de injeções simuladas (7,7% E 2,8%, respectivamente, no Dia 28). Além da área central, aspectos anormais da faixa IS / OS atribuída a JETREA têm sido observados em até 10% dos doentes.

A destruição da zona elipsoide dentro e fora da área central tem sido relatada em estudos sem intervenção e relatórios pós-comercialização. Na maioria dos casos a recuperação ocorreu dentro em 6 meses. O líquido sub-retiniano e os sinais e sintomas de função fotorreceptora comprometida, incluindo diminuição da acuidade visual (em alguns casos grave) foram relatados em associação com estes eventos.

Ver secção 4.4 para recomendações sobre a monitorização. Recomenda-se uma observação de rotina em todas as situações acima mencionadas.

#### Notificação de possíveis reações adversas

Reportar todas as suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante. Isto permite uma monitorização contínua da relação risco/benefício do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que reportem qualquer possível reação adversa através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

### **4.9 Sobredosagem**

Os dados clínicos sobre os efeitos da sobredosagem de JETREA são limitados. Foi relatado um caso de sobredosagem acidental de 0,250 mg de ocriplasmina (o dobro da dose recomendada). O doente apresentou uma diminuição da BCVA de 21 letras ETDRS a partir da linha de base que reverteu para 9 letras da linha de base no final do estudo. O doente também desenvolveu hiperemia conjuntival ligeira, inflamação ocular e miose que reverteram com corticosteroides em colírio.

No caso de sobredosagem, recomenda-se uma monitorização rigorosa. Caso ocorra uma reação adversa, esta deve ser tratada em conformidade com a prática clínica padrão.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: 15. Medicamentos Usados em Afecções Oculares, 15.6 Outros medicamentos e produtos usados em oftalmologia  
Código ATC: S01XA22

#### Mecanismo de ação

Ocriplasmina possui uma atividade proteolítica contra os componentes proteicos do corpo vítreo e da interface vítreoretiniana (VRI) (por ex. laminina, fibronectina e colagénio) e destina-se a dissolver a matriz proteica responsável pela adesão vitreomacular anormal (VMA). A forte ligação dos componentes proteicos dentro da área macular da VRI contribui para a tração vitreomacular (VMT), conduzindo a uma insuficiência visual e/ou buracos maculares.

#### Eficácia e segurança clínicas

A eficácia clínica e segurança de JETREA para o tratamento da tração vitreomacular (VMT) foi avaliada em 3 estudos com dupla ocultação.

#### *Estudos TG-MV-006 e TG MV-007*

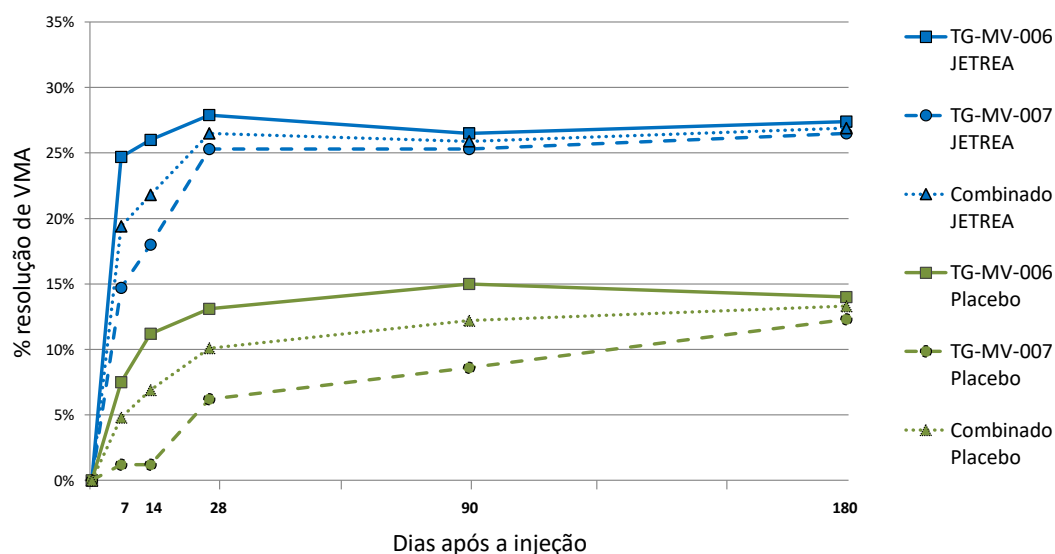
A eficácia de JETREA foi demonstrada em 2 estudos piloto multicêntricos, aleatorizados, com dupla ocultação, controlados por placebo e com duração de 6 meses em doentes com VMT. Um total de 652 doentes (JETREA 464, placebo 188) foi aleatorizado nestes 2 estudos.

Em ambos os estudos *piloto*, a proporção de doentes que atingiram a resolução de VMA no Dia 28 (*endpoint* primário) foi significativamente ( $p \leq 0,003$ ) superior no grupo de JETREA em comparação com o grupo do placebo. A diferença continuou a ser estatisticamente significativa durante o Mês 6 em cada estudo ( $p \leq 0,024$ ).

Nos dados integrados, 26,5% no grupo de JETREA em comparação com 10,1% no grupo do placebo atingiram a resolução de VMA no Dia 28 ( $p < 0,001$ ). A diferença foi mantida desde o Dia 7 até ao Mês 6 (**Figura 1**).



**Figura 1: Proporção de doentes com resolução de VMA até ao Dia 180 (Mês 6) (TG-MV-006, TG-MV-007 e dados integrados)**



Em todos os dias após a injeção,  $p \leq 0,024$  no TG-MV-006,  $p \leq 0,009$  no TG-MV-007,  $p < 0,001$  nos dados integrados

Doentes sem membrana epirretiniana basal atingiram mais facilmente a resolução da adesão vitreomacular no Dia 28 comparativamente aos doentes com membrana epirretiniana basal. Nos dados integrados, a taxa de resolução da adesão vitreomacular no Dia 28 foi superior em doentes tratados com JETREA quando comparada com placebo em ambos os subgrupos sem membrana epirretiniana (37,4% vs. 14,3%),  $p < 0,001$ ) e com membrana epirretiniana (8,7% vs. 1,5%,  $p = 0,046$ ).

Doentes com um menor diâmetro basal de adesão vitreomacular ( $\leq 1500$  microns) atingiram mais facilmente a resolução da adesão vitreomacular no Dia 28 comparativamente aos doentes com diâmetro  $> 1500$  microns. Nos dados integrados a taxa de resolução da adesão vitreomacular no Dia 28 foi superior nos doentes tratados com JETREA quando comparada com placebo em ambos os subgrupos com adesão vitreomacular basal  $\leq 1500$  microns (34,7% vs. 14,6%,  $p < 0,001$ ) e com adesão vitreomacular basal  $> 1500$  microns (5,9% vs. 0%,  $p = 0,113$ ).

Nos dados integrados, na linha base apresentam buraco macular com espessura máxima (FTMH) 106/464 (22,8%) e 47/188 (25%) doentes nos grupos de JETREA e placebo, respetivamente. Destes, a proporção de doentes que atingiram o encerramento do FTMH sem vitrectomia no Dia 28 foi superior no grupo do JETREA do que no grupo do placebo (40,6% vs. 10,6%, respetivamente;  $p < 0,001$ ). A diferença foi mantida até ao final dos estudos (Mês 6).

Uma percentagem significativamente superior de doentes tratados com JETREA apresentou deslocamento do vítreo posterior total no Dia 28, em comparação com os doentes tratados com placebo (dados integrados: 13,4% vs. 3,7%, respetivamente;  $p < 0,001$ ).

Durante os estudos, podia ser realizada vitrectomia conforme decisão do Investigador. A probabilidade de os doentes tratados com JETREA terem sofrido uma vitrectomia no final do estudo (Mês 6) era menor em comparação com os doentes tratados com placebo (dados integrados: 17,7% vs. 26,6%, respetivamente;  $p = 0,016$ ).

Uma proporção mais elevada de doentes tratados com JETREA melhorou  $\geq 2$  ou  $\geq 3$  linhas na BCVA (independentemente da vitrectomia) no Mês 6 (28,0% e 12,3%, respetivamente) em comparação com os doentes tratados com placebo (17,1% e 6,4%) ( $p = 0,003$  e  $p = 0,024$ , respetivamente). Da mesma forma a proporção de doentes que melhorou  $\geq 2$  ou  $\geq 3$  linhas na BCVA sem vitrectomia é favorável com JETREA no Mês 6 (23,7% vs. 11,2%,  $p < 0,001$  para uma melhoria  $\geq 2$  linhas e 9,7% vs. 3,7%,  $p = 0,008$  para uma melhoria  $\geq 3$  linhas).

Na análise integrada do Questionário de Função Visual-25 (VFQ-25) do *National Eye Institute*, foi demonstrado um benefício numérico a favor de JETREA versus placebo na pontuação de cada subescala, bem como a pontuação combinada. A diferença no que diz respeito à melhoria na pontuação da subescala da visão geral foi estatisticamente significativa (6,1 JETREA vs. 2,1 placebo,  $p=0,024$ ).

#### *Estudo TG-MV-014*

A eficácia de JETREA foi re-confirmada num estudo randomizado, com dupla-ocultação, controlado por injeções simuladas, de 24 meses em doentes com VMT finalizado desde a aprovação inicial da autorização de introdução no mercado. Um total de 220 doentes (JETREA 146, injeções simuladas 74) foram randomizados neste estudo.

A proporção de doentes que alcançaram a resolução VMA no Dia 28 (parâmetro de avaliação primário) foi de 41,7% no grupo JETREA comparado com 6,2% no grupo de injeções simuladas ( $p < 0,001$ ). Este efeito foi mantido ao longo do tempo e a resolução de VMA foi consistentemente maior no grupo JETREA em cada visita pós-injeção em comparação com o grupo de injeções simuladas.

Neste estudo, o FTMH esteve presente na linha base em 50/145 (34,5%) e 26/73 (35,6%) dos doentes nos grupos JETREA e injeções simuladas, respectivamente. Destes, 30% dos doentes tratados com JETREA e 15,4% dos doentes no grupo injeções simuladas fecharam não cirurgicamente o FTMH no Mês 24. Sendo que todos ocorreram até o Mês 3.

A proporção de doentes submetidos a vitrectomia foi menor no grupo JETREA do que no grupo de injeções simuladas em todas as visitas. No Mês 24, as proporções foram 48/145 (33,3%) e 32/73 (43%), respectivamente. O motivo mais comum para realizar a vitrectomia foi FTMH (em 24,8% de doentes tratados com JETREA e 23,3% de doentes com injeções simuladas). A proporção de doentes submetidos a vitrectomia para um evento de VMA / VMT foi de 8,3% no grupo JETREA comparado com 19,2% no grupo de injeções simuladas.

A proporção de doentes que obtiveram  $\geq 2$  ou  $\geq 3$  linhas no BCVA no Mês 6, independentemente da vitrectomia, foi ligeiramente maior no grupo JETREA (36,2%, 18,6%) do que no grupo de injeções simuladas (28,6%, 13,1%). No Mês 24, a proporção de doentes com melhoria  $\geq 2$  linhas em relação à linha base no BCVA foi maior no grupo JETREA do que no grupo de injeções simuladas (50,5% vs. 39,1%). A proporção de doentes com melhoria  $\geq 3$  linhas em relação à linha base foi apenas maior no grupo JETREA (23,4% vs. 12,8%, respetivamente) no subgrupo que não tinha FTMH na linha base. O ganho de  $\geq 2$  ou  $\geq 3$  linhas em BCVA sem vitrectomia favoreceu o JETREA em relação às injeções simuladas tanto no Mês 6 (26,8%, 14,0%, vs. 15,62%, 6,2%, respetivamente) quanto no Mês 24 (31,9%, 16,8% , 7%, 4,1%, respetivamente).

Uma maior proporção de doentes no grupo JETREA apresentou uma melhoria  $\geq 5$  pontos nas pontuações de VFQ-25 e subescala, independentemente da vitrectomia, em todas as visitas. No Mês 24, 51,4% dos doentes com JETREA apresentaram uma melhora  $\geq 5$  pontos na pontuação composta VFQ-25 em comparação com 30,1% no grupo de injeções simuladas.

#### População pediátrica

A Agência Europeia do Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com JETREA em todos os subgrupos da população pediátrica no tratamento da tração vitreomacular (VMT), incluindo quando associada a buraco macular de diâmetro inferior ou igual a 1400 microns (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

A segurança e eficácia da ocriplasmina em doentes pediátricos com uma vitrectomia agendada foram analisadas no estudo TG-MV-009. Uma injeção intravítrea de 0,175 mg (acima da dose recomendada), ou placebo, foi administrada no vítreo central de 24 crianças com idades compreendidas entre os 0 e os 16 anos, 30 a 60 minutos antes do início planeado da vitrectomia. As principais causas para a vitrectomia foram o descolamento da retina e retinopatia dos prematuros. O tratamento com ocriplasmina não demonstrou efeitos na taxa de descolamento do vítreo posterior, no grau de

liquefação do vítreo, na taxa de reaplicação da retina pós-operatória, no desenvolvimento de vitreoretinopatia proliferativa, ou estágio da retinopatia dos prematuros. Os resultados de segurança observados no estudo TG-MV-009 foram consistentes com o perfil de segurança já estudado do JETREA. Com base nos resultados deste estudo, a utilização de JETREA como adjuvante da vitrectomia em doentes pediátricos, para facilitar a separação e remoção do vítreo, não é recomendada.

#### Etnicidade

A experiência é limitada em outros grupos para além dos caucasianos.

### **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Os níveis de ocriplasmina no vítreo diminuem rapidamente após a administração intravítrea. Num estudo clínico realizado em doentes com vitrectomia programada que estavam a receber 0,125 mg de JETREA (correspondendo a uma concentração inicial teórica de 29 µg/mL vítreo), a atividade média da ocriplasmina foi de 9% da concentração inicial teórica 2 a 4 horas após a injeção e abaixo do nível inferior de quantificação aos 7 dias.

Devido à pequena dose administrada (0,125 mg), não são de esperar níveis detetáveis de ocriplasmina na circulação sistémica após injeção intravítrea.

Quando administrada por via intravenosa, a ocriplasmina entra na via catabólica proteica endógena através da qual é rapidamente inativada através das suas interações com o inibidor da protease  $\alpha_2$ -antiplasmina ou  $\alpha_2$ -macroglobulina. O complexo ocriplasmina/ $\alpha_2$ -antiplasmina inativo é eliminado da circulação com uma semivida ( $t_{1/2}$ ) de várias horas.

#### *Compromisso renal*

Não foram realizados quaisquer estudos para examinar a farmacocinética da ocriplasmina em doentes com compromisso renal, uma vez que se espera que a exposição sistémica seja muito baixa após a administração intravítrea.

#### *Compromisso hepático*

Não foram realizados quaisquer estudos para examinar a farmacocinética da ocriplasmina em doentes com compromisso hepático, uma vez que se espera que a exposição sistémica seja muito baixa após a administração intravítrea.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

A toxicidade intravítrea da ocriplasmina foi avaliada em coelhos, macacos e porcos anões. Ocriplasmina induziu uma resposta inflamatória e alterações transitórias na ERG em coelhos e macacos, não tendo sido observada qualquer inflamação ou alteração na ERG nos porcos anões. Nos coelhos e macacos, a incidência de infiltrados de células do vítreo teve tendência a resolver-se com o tempo. Nos macacos, após a administração de 125 µg/olho (68 µg/mL vítreo), a ERG tinha recuperado totalmente no Dia 55. Foi observada subluxação do cristalino nas 3 espécies para concentrações de ocriplasmina iguais ou superiores a 41 µg/mL vítreo, uma concentração acima da concentração clínica prevista de 29 µg/mL. Este efeito parece estar relacionado com a dose e foi observado em todos os animais a que se administrou ocriplasmina intravítrea mais de uma vez. Foram observadas alterações patológicas relacionadas com hemorragia intraocular em coelhos e macacos. Permanece por determinar se esta hemorragia está relacionada com o procedimento de injeção em si ou com a administração de ocriplasmina. Não foi observada qualquer toxicidade sistémica após a administração intravítrea de ocriplasmina.

A toxicidade sistémica da ocriplasmina foi avaliada nos ratos e cães. A administração intravenosa de 10 mg/kg foi, no geral, bem tolerada nos ratos e nos cães, quer administrada como dose única ou como dose repetida.

Não existem quaisquer dados de carcinogenicidade, mutagenicidade ou toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Cloreto de sódio (NaCl)  
Manitol  
Ácido cítrico  
Hidróxido de sódio (NaOH) (para ajuste de pH)  
Ácido Clorídrico (HCL) (para ajuste de pH)  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos quando armazenado num congelador ( $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ ).

#### Após o descongelamento

O frasco para injetáveis, fechado, na embalagem original, protegido da luz, pode ser armazenado num frigorífico ( $2\text{ °C}$  a  $8\text{ °C}$ ) até uma semana. A nova data de validade em uso deve ser calculada e anotada na embalagem antes que esta seja colocada no frigorífico.

Quando removido do congelador ou do frigorífico, o medicamento pode ser armazenado durante 8 horas abaixo de  $25\text{ °C}$ . Aquando do término deste período o produto deve ser utilizado ou destruído.

Não congele novamente o frasco após ter sido descongelado.

#### Após abertura

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento tem que ser utilizado imediatamente após a abertura. O frasco para injetáveis e qualquer porção não utilizada da solução têm de ser eliminados após uma única utilização.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no congelador ( $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ ).

Condições de conservação do medicamento após descongelamento/abertura, ver secção 6.3.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

0,3 mL de solução num frasco para injetáveis (vidro de tipo I) fechado com uma rolha de borracha de clorobutilo e uma tampa de abertura fácil de cor azul de polipropileno. A embalagem contém 1 frasco para injetáveis.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

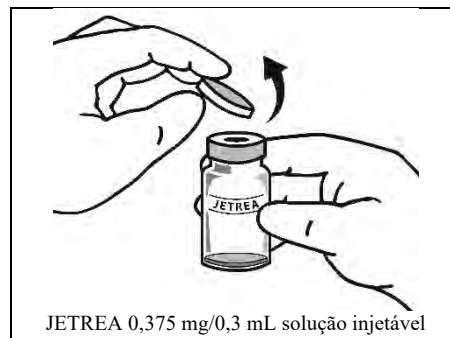
Os frascos para injetáveis destinam-se apenas a uma única utilização.

JETREA 0,375 mg/0,3 mL, solução injetável, é uma formulação “pronta a injetar” não requerendo diluição adicional. Apenas 0,1 mL do total de 0,3 mL de solução do frasco injetável deve ser administrada. Qualquer volume em excesso deve ser expelido antes da injeção de forma a que seja administrada a dose única de 0,1mL contendo 0,125mg de ocriplasmina.

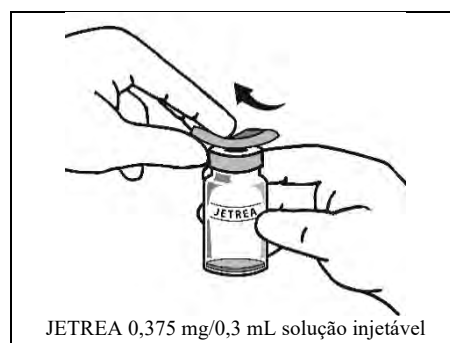
## Instruções para utilização

1. Retire o frasco para injetáveis do congelador e deixe descongelar à temperatura ambiente (demora cerca de 2 minutos).

2. Depois de totalmente descongelado, remova, do frasco para injetáveis, a tampa protetora de abertura fácil, de cor azul, de polipropileno.



3. Desinfete a parte superior do frasco para injetáveis com um toalhete embebido em álcool.

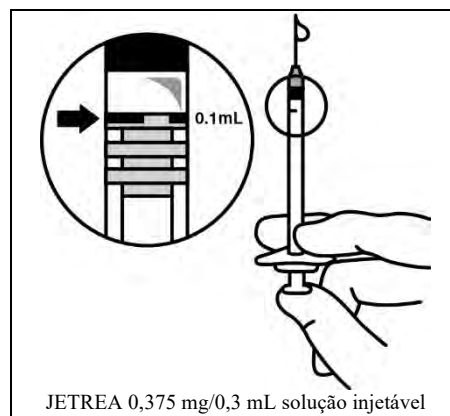


4. Inspeccione visualmente o frasco para injetáveis para verificar a existência de partículas. Deve utilizar apenas uma solução límpida e incolor sem quaisquer partículas visíveis.

5. Utilizando uma técnica asséptica, retire toda a solução diluída utilizando uma agulha estéril apropriada (incline ligeiramente o frasco para injetáveis para facilitar a remoção) e elimine a agulha depois de remover o conteúdo do frasco para injetáveis. Não utilize esta agulha para proceder à injeção intravítrea.



6. Substitua a agulha por uma agulha estéril apropriada, expulse cuidadosamente o volume excedente da seringa, através da compressão lenta do êmbolo da seringa de forma a que a ponta do êmbolo fique alinhada com a linha de 0,1 mL na seringa (correspondendo a 0,125 mg de ocriplasmina).



7. Injete imediatamente 0,1 mL de solução diluída na parte central do vítreo.

8. Elimine o frasco para injetáveis e qualquer porção não utilizada da solução diluída após uma

única utilização.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

#### **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Inceptua AB  
Gustavslundsv. 143  
16751 Bromma  
Suécia

#### **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/13/819/002

#### **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 13 de março de 2013  
Data da última renovação: 8 de dezembro de 2017

#### **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia do Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

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

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Oxurion NV  
Gaston Geenslaan 1  
B-3001 Leuven  
BELGIUM

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

• **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

• **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia do Medicamento
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).
- **Medidas adicionais de minimização do risco**

Antes do lançamento, em cada Estado Membro o Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deve estabelecer um programa educacional com a Autoridade Nacional Competente.



O Titular da AIM deverá assegurar que, após as discussões e concordância da Autoridade Nacional Competente em cada Estado Membro onde JETREA será comercializado, no momento do lançamento e após o lançamento, os profissionais de saúde que se prevê que utilizem JETREA recebem os seguintes documentos:

- Resumo das Características do Medicamento (RCM)
- Conjunto de informação para os doentes

O kit de informação para os doentes deverá ser fornecido na forma impressa e em suporte áudio, e conter os seguintes elementos chave:

- Folheto Informativo
- Como se preparar para o tratamento com Jetrea
- Como é administrado o tratamento com Jetrea
- Quais os passos seguintes ao tratamento com Jetrea
- Principais sinais e sintomas de reações adversas
- Quando deve procurar assistência urgente de um profissional de saúde

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

JETREA 0,375 mg/0,3 mL solução injetável  
ocriplasmina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

1 frasco para injetáveis contém 0,375 mg de ocriplasmina em 0,3 mL de solução (1,25 mg/mL). Possui quantidade suficiente para uma dose única de 0,1mL contendo 0,125mg de ocriplasmina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Cloreto de sódio, manitol, ácido cítrico, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável  
1 frasco para injetáveis

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Pronto a injetar  
Apenas para utilização única.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Uso intravítreo.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no congelador.

Após descongelamento, o frasco para injetáveis fechado pode ser armazenado até uma semana no frigorífico. Utilize a solução após descongelamento até: ----- / ----- / -----

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Inceptua AB  
Gustavslundsv. 143  
16751 Bromma  
Suécia

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/13/819/002

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

JETREA 0,375 mg/0,3 mL injetável  
ocriplasmina  
Uso intravítreo

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTRAS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o doente

### JETREA 0,375 mg/0,3 mL solução injetável Ocriplasmina

**Leia com atenção todo este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Jetrea e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Jetrea
3. Como é administrado Jetrea
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Jetrea
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Jetrea e para que é utilizado**

Jetrea contém a substância ativa ocriplasmina.

Jetrea é utilizado para tratar adultos com uma doença do olho designada por tração vitreomacular (VMT), incluindo quando está associada a um pequeno buraco na mácula (centro da camada sensível à luz na parte posterior do olho).

A VMT é causada por tração resultante de uma ligação persistente do humor vítreo (material gelatinoso na parte posterior do olho) à mácula. A mácula fornece-nos a visão central necessária para as tarefas do dia-a-dia, como conduzir, ler e reconhecer rostos. A VMT pode causar sintomas como deformação ou diminuição da visão. Quando a doença progride, a tração pode eventualmente resultar na formação de um buraco na mácula (designada por buraco macular).

Jetrea atua separando o humor vítreo da mácula e ajuda a fechar o buraco macular, caso exista um, o que pode diminuir os sintomas causados pela tração vitreomacular.

#### **2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Jetrea**

##### **Não lhe deve ser administrado Jetrea:**

- se tem alergia à ocriplasmina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- se tiver (ou suspeitar ter) uma infeção no olho ou em redor do olho.

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico/ofthalmologista antes de lhe ser administrado Jetrea.

Jetrea é administrado sob a forma de uma injeção no olho. O seu médico/ofthalmologista irá monitorizá-lo, caso desenvolva uma infeção ou quaisquer outras complicações após a injeção. Deve contactar imediatamente o seu médico/ofthalmologista, se desenvolver qualquer um dos sintomas oculares descritos na secção 4 após uma injeção de Jetrea.

Não lhe será administrado Jetrea simultaneamente em ambos os olhos.

Não lhe será administrado Jetrea mais do que uma vez no mesmo olho.



Informe o seu médico/oftalmologista se tiver ou já tiver tido quaisquer afeções nos olhos ou se já foi submetido a quaisquer tratamentos aos olhos. O seu médico/oftalmologista irá decidir se o tratamento com Jetrea é adequado para o seu caso.

### **Crianças e adolescentes**

Não existe utilização relevante para o uso de Jetrea em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Assim o seu uso não é recomendado neste grupo de doentes.

### **Outros medicamentos e Jetrea**

Informe o seu médico/oftalmologista, se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou puder vir a tomar outros medicamentos. Informe o seu médico/oftalmologista, se lhe tiver sido injetado algum medicamento no olho recentemente. Esta informação será tida em consideração para avaliar se e quando Jetrea poderá ser administrado no mesmo olho.

### **Gravidez e amamentação**

Não existe qualquer experiência no que diz respeito à utilização de Jetrea em mulheres grávidas ou durante a amamentação. Jetrea não deverá ser utilizado durante a gravidez ou amamentação, a não ser que o seu médico/oftalmologista o considere manifestamente necessário. Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico/oftalmologista antes de lhe ser administrado este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Após o tratamento com Jetrea pode ter alguma diminuição da visão durante um período de tempo limitado. Se isto ocorrer, não conduza nem utilize ferramentas ou máquinas até a sua visão melhorar.

## **3. Como é administrado Jetrea**

Jetrea é administrado por um oftalmologista qualificado (especialista dos olhos) com experiência na administração de injeções nos olhos.

Jetrea é administrado como uma única injeção no olho afetado. A dose recomendada é de 0,125 mg.

O seu médico/oftalmologista poderá pedir-lhe que use um colírio (gotas para os olhos) antibiótico antes e depois da injeção para prevenir qualquer infeção no olho.

No dia da injeção, o seu médico/oftalmologista irá utilizar um antimicrobiano sob a forma de colírio e limpar o seu olho cuidadosamente para prevenir a ocorrência de infeções. O seu médico/oftalmologista também irá administrar-lhe uma anestesia local para prevenir qualquer dor resultante da injeção.

Após a injeção, o seu médico/oftalmologista irá monitorizar a sua visão.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico/oftalmologista.

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

**Informe imediatamente o seu médico/oftalmologista**, se desenvolver **qualquer um dos seguintes sintomas** após a injeção de Jetrea. O seu médico/oftalmologista irá monitorizá-lo e tomar medidas corretivas, se necessário.

- Foi relatada uma diminuição **grave** da visão em até 1 em 10 doentes, num período de uma semana após o tratamento com Jetrea. Esta situação é, geralmente, reversível e desaparece sem tratamento.

- Sintomas como dor no olho, **agravamento** da vermelhidão do olho, visão turva ou diminuída de forma **grave**, **aumento** da sensibilidade à luz ou **aumento** do número de manchas escuras flutuantes no campo de visão (“moscas volantes”) foram também observadas em até 1 em 10 doentes e podem ser sinais de infecção, hemorragia, deslocamento ou rutura da retina ou de um aumento na pressão no interior do olho tratado.
- Sintomas como visão flutuante, visão dupla, dor de cabeça, halos em volta da luz, náuseas e vômitos foram relatados em até 1 em 100 doentes e podem ser sinais de descolamento ou oscilação do cristalino da sua posição normal.

**Informe o seu médico/oftalmologista**, se desenvolver qualquer um dos efeitos secundários adicionais listados a seguir:

**Efeitos secundários muito frequentes** (podem afetar mais de 1 em 10 doentes):

- manchas escuras flutuantes no campo de visão (“moscas volantes”)
- dor ocular
- hemorragia na superfície do olho
- alterações na visão das cores.

**Efeitos secundários frequentes** (podem afetar até 1 em 10 doentes):

- diminuição da visão que pode ser grave
- perturbações visuais
- visão diminuída ou pontos cegos em determinadas partes do campo de visão
- visão desfocada
- hemorragia no interior do olho
- ponto cego ou área cega no centro do campo de visão
- visão distorcida
- inchaço da superfície do olho
- inchaço da pálpebra
- inflamação do olho
- flashes de luz no olho
- vermelhidão no olho
- irritação na superfície do olho
- olho seco
- sensação de ter algo no olho
- comichão no olho
- desconforto no olho
- sensibilidade à luz
- aumento da produção de lágrima

**Efeitos secundários raros** (podem afetar até 1 em 100 doentes):

- visão diminuída grave transitória
- dificuldade em ver bem à noite ou com pouca luz
- distúrbios na reação dos seus olhos à luz que podem aumentar a sua sensibilidade à luz ( reflexo pupilar comprometido)
- visão dupla
- acumulação de sangue na parte frontal do olho
- constrição anormal da pupila (parte preta no centro do olho)
- pupilas de tamanhos diferentes
- um arranhão ou raspão na córnea (camada transparente que cobre a frente do olho)

Alguns testes e imagens da parte de trás do olho (retina) ficaram alterados após a administração de Jetrea. O seu médico estará ciente disso e terá isso em consideração ao monitorizar os seus olhos.

Nalguns casos, certos efeitos (tais como “flashes, *moscas volantes*”) podem também ser percebidos no olho não tratado.

**Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico/oftalmologista. Também poderá notificar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## 5. Como conservar Jetrea

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Informações sobre o armazenamento e tempo de utilização do Jetrea após ter sido descongelado são descritas na secção destinada apenas aos profissionais de saúde.

O seu oftalmologista / médico ou farmacêutico é responsável pela conservação deste medicamento e pela eliminação correta de qualquer solução que não seja utilizada.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Jetrea

- A substância ativa é a ocriplasmina. Um frasco para injetáveis de Jetrea contém 0,375 mg de ocriplasmina em 0,3 mL de solução.
- Os outros componentes são cloreto de sódio (NaCl), manitol, ácido cítrico, hidróxido de sódio (NaOH) (para ajuste de pH), ácido clorídrico (HCL) (para ajuste de pH) e água para preparações injetáveis.

### Qual o aspeto de Jetrea e conteúdo da embalagem

Jetrea é uma solução injetável num frasco para injetáveis. A solução é límpida e incolor. Cada embalagem contém um frasco para injetáveis.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Inceptua AB  
Gustavslundsv. 143  
16751 Bromma  
Suécia

### Fabricante

Oxurion NV  
Gaston Geenslaan 1  
B-3001 Leuven  
Bélgica

### Este folheto foi revisto pela última vez em

### Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia do Medicamento: <http://www.ema.europa.eu>

-----  
A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Jetrea deve ser administrado por um oftalmologista qualificado com experiência em injeções intravítreas. O diagnóstico de tração vitreomacular (VMT) deve compreender um quadro clínico completo, incluindo história clínica, observação médica e realização de exames utilizando os métodos de diagnóstico atualmente aceites, tais como tomografia de coerência óptica (OCT).

JETREA 0,375mg/0,3mL, solução injetável, é uma formulação “pronta a injetar” não requerendo diluição adicional. A dose recomendada é de 0,125 mg em 0,1 mL da solução administrada uma vez como dose única através de uma injeção intravítrea no olho afetado. Cada frasco para injetáveis deverá ser utilizado apenas uma vez e para o tratamento de um só olho. Não é recomendado o tratamento com JETREA no outro olho concomitantemente ou até 7 dias após a primeira injeção, de forma a monitorizar a evolução pós-injeção, incluindo a potencial diminuição da visão no olho injetado. A administração repetida no mesmo olho não é recomendada.

Ver secção 4.4 do Resumo das Características do Medicamento para instruções sobre a monitorização após a injeção.

Frasco para injetáveis para utilização única apenas para uso intravítreo.

Deve ser administrado um colírio antibiótico escolhido pelo oftalmologista antes do procedimento.

O procedimento de injeção intravítrea deve ser realizado sob condições assépticas controladas, que incluem a desinfeção cirúrgica das mãos, utilização de luvas esterilizadas, um campo cirúrgico esterilizado, um espéculo para pálpebras esterilizado (ou equivalente) e a disponibilidade para paracentes (se necessário). A pele periocular, pálpebras e superfície ocular devem ser desinfetadas e deverá ser administrada antes da injeção uma anestesia adequada e um microbicida tópico de largo espectro em conformidade com a prática clínica padrão.

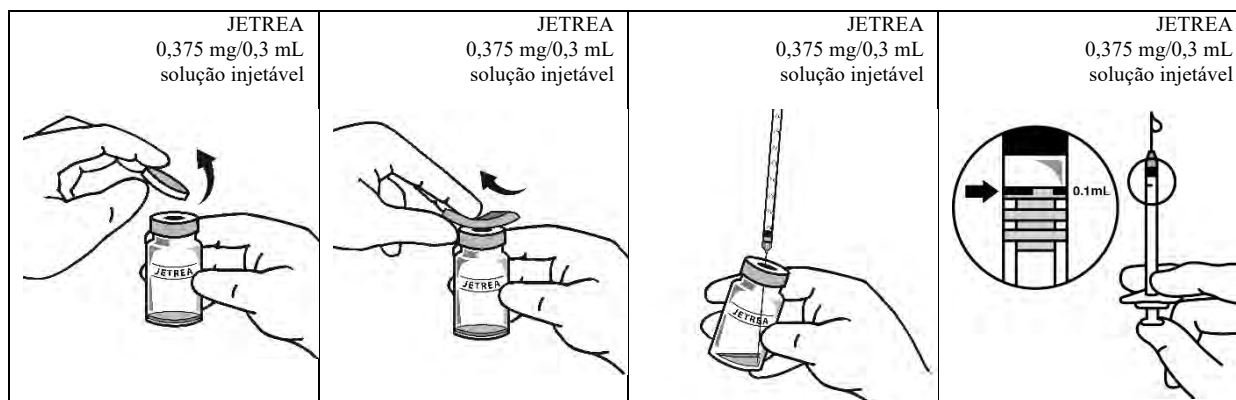
Apenas 0,1 mL do total de 0,3 mL de solução do frasco para injetáveis deve ser administrada. Qualquer volume em excesso deve ser expelido antes da injeção de forma a que seja administrada a dose única de 0,1mL contendo 0,125mg de ocriplasma.

A agulha de injeção deve ser inserida 3,5-4,0 mm posteriormente em relação ao limbo e direcionada para o centro da cavidade vítrea, evitando o meridiano horizontal. O volume de injeção de 0,1 mL é então administrado na parte central do vítreo.

#### Instruções de utilização

1. Retire o frasco para injetáveis do congelador e deixe descongelar à temperatura ambiente (demora cerca de 2 minutos).
2. Depois de totalmente descongelado, remova do frasco para injetáveis, a tampa protetora de abertura fácil, de cor azul, de polipropileno (**Figura 1**).
3. Desinfete a parte superior do frasco para injetáveis com um toalhete embebido em álcool (**Figura 2**).
4. Inspeccione visualmente o frasco para injetáveis para verificar a existência de partículas. Deve utilizar apenas uma solução límpida e incolor sem quaisquer partículas visíveis.
5. Utilizando uma técnica asséptica, retire toda a solução utilizando uma agulha estéril apropriada (incline ligeiramente o frasco para injetáveis para facilitar a remoção) (**Figura 3**) e elimine a agulha depois de remover o conteúdo do frasco para injetáveis. Não utilize esta agulha para proceder à injeção intravítrea.
6. Substitua a agulha por uma agulha estéril apropriada, expulse cuidadosamente o volume excedente da seringa, através da compressão lenta do êmbolo da seringa de forma a que a ponta do êmbolo fique alinhada com a linha de 0,1 mL na seringa (correspondendo a 0,125 mg de ocriplasma) (**Figura 4**).
7. Injete imediatamente 0,1 mL de solução na parte central do vítreo.
8. Elimine o frasco para injetáveis e qualquer porção não utilizada da solução após uma única utilização.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.



**Figura 1**

**Figura 2**

**Figura 3**

**Figura 4**

### **Informações sobre a conservação**

Não utilize este medicamento após a data de validade indicada no rótulo e na caixa após EXP. A data de validade refere-se ao último dia do mês indicado.

Conservar no congelador ( $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ ).

### Após o descongelamento

O frasco para injetável, fechado, na embalagem original, protegido da luz, pode ser armazenado num frigorífico ( $2\text{ °C}$  a  $8\text{ °C}$ ) até uma semana. A nova data de validade em uso deve ser calculada e anotada na embalagem antes que esta seja colocada no frigorífico.

Quando removido do congelador ou do frigorífico, o medicamento pode ser armazenado durante 8 horas abaixo de  $25\text{ °C}$ . Aquando do término deste período o produto deve ser utilizado ou destruído.

Não congele novamente o frasco após ter sido descongelado.

### Após abertura

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento tem que ser utilizado imediatamente após a abertura/ frasco para injetáveis e qualquer porção não utilizada da solução têm de ser eliminada após uma única utilização.