

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Macugen 0,3 mg roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ampułko- strzykawka z pojedynczą dawką zawiera 1,65 mg pegaptanibu sodu, co odpowiada 0,3 mg oligonukleotydu w postaci wolnego kwasu, w objętości nominalnej 90 mikrolitrów.

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).

Produkt Macugen 0,3 mg powinien być podawany 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.

Specjalne 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).

Płeć:

Nie ma specjalnych zaleceń dotyczących stosowania.

Populacja pediatryczna

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

Sposób podania

Wyłącznie 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 antybiotyk o szerokim spektrum działania.

UWAGA: ampulko-strzykawka zawiera nadmiar objętości produktu. 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.

Podejrzewane lub czynne zakażenie gałki ocznej lub jej okolicy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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.

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

Zabieg wstrzyknięcia do ciała szklistego związany jest z ryzykiem wewnętrznego zapalenia oka; w badaniach klinicznych produktu Macugen częstość występowania wewnętrznego zapalenia oka wynosiła 0,1% na jedno wstrzyknięcie (patrz punkt 4.2).

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.

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

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 farmakokinytyce 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 dogąłkowym 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.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po podaniu do ciała szklistego u pacjentów może dochodzić do przemijającego pogorszenia ostrości widzenia. Efekty te mogą mieć niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Do chwili ustąpienia tych objawów nie powinni oni prowadzić samochodu lub obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Produkt Macugen był stosowany u 892 pacjentów w badaniach kontrolowanych przez okres roku (ogólna liczba wstrzyknięć = 7545, średnia liczba wstrzyknięć na pacjenta = 8,5) w dawkach 0,3, 1,0 i 3,0 mg. Profil bezpieczeństwa był podobny dla wszystkich dawek. Pośród 295 pacjentów, którzy otrzymywali dawkę zalecaną 0,3 mg przez rok (ogólna liczba wstrzyknięć = 2478, średnia liczba wstrzyknięć na pacjenta = 8,4) u 84% wystąpiły działania niepożądane, które uznano za związane ze sposobem podania, u 3% pacjentów wystąpiły ciężkie działania niepożądane potencjalnie związane ze sposobem podania, u 1% zaś ciężkie działania niepożądane związane ze sposobem podania, które spowodowały przerwanie badania lub wykluczenie pacjenta z udziału w badaniu. U 27% pacjentów wystąpiły działania niepożądane. U dwóch pacjentów (0,7%) wystąpiły ciężkie działania niepożądane potencjalnie związane z badanym produktem. U jednego z pacjentów stwierdzono tętniaka aorty; u drugiego wystąpiło odwarstwienie siatkówki oraz wylew krwi do siatkówki, co spowodowało przerwanie leczenia.

374 pacjentów było w sposób stały leczonych produktem Macugen przez okres do 2 lat (128 w dawce 0,3 mg, 126 w dawce 1 mg i 120 w dawce 3 mg). Ogólny profil bezpieczeństwa był zgodny z profilem bezpieczeństwa obejmującym dane z pierwszego roku leczenia, nie donoszono o nowych działaniach niepożądanych. U 128 pacjentów, którzy otrzymywali zalecaną dawkę 0,3 mg przez okres do 2 lat

(ogólna liczba wstrzyknień w drugim roku = 913, średnia liczba wstrzyknień na pacjenta w drugim roku = 6,9) nie obserwowano zwiększenia częstości występowania działań niepożądanych w porównaniu z pierwszym rokiem leczenia.

Ciężkie działania niepożądane dotyczące oczu u pacjentów leczonych produktem Macugen obejmowały wewnętrzne zapalenie oka (12 przypadków, 1%), wylew krwi do siatkówki (3 przypadki, <1%), wylew krwi do ciała szklistego (2 przypadki, <1%) oraz odwarstwienie siatkówki (4 przypadki, <1%).

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 ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), 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, punkcikowate 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 okołogałkowe, światłowstręt, błyski w oczach, krwotok siatkówkowy, zamglone widzenie, zaburzenie ostrości widzenia, zaburzenia wzroku, odklejenie ciała szklistego, zaburzenia ciała szklistego</i>

Niezbyt często

astenopia, zapalenie powiek, alergiczne zapalenie spojówek, złogi w rogówce, krwotok oczny, świąd powiek, zapalenie rogówki, krwotok do ciała szklanego, 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 szklanego

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często

głuchota, zaostrzenie choroby Meniere'a, zawroty głowy

Zaburzenia serca

Niezbyt często

kołatanie serca

Zaburzenia naczyńiowe

Niezbyt często

nadciśnienie tętnicze, tętniak aorty

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często

katar

Niezbyt często

zapalenie gardła

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często

wymioty, niestrawność

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często

kontaktowe zapalenie skóry, wyprysk, zmiana koloru włosów, wysypka, świąd, poty nocne

Częstość nieznana

*obrzęk naczynioruchowy**,

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

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 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 ampułko-strzykawki przed wstrzyknięciem, obserwowano przypadki poważnego zwiększenia ciśnienia wewnątrzgałkowego.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych nie zanotowano przypadków przedawkowania produktu Macugen. Z uwagi na to, że wymagałoby to podania kilku wstrzyknięć wydaje się to mało prawdopodobne. Brak danych dotyczących ciężkich objawów, oznak lub następstw związanych z przedawkowaniem.

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

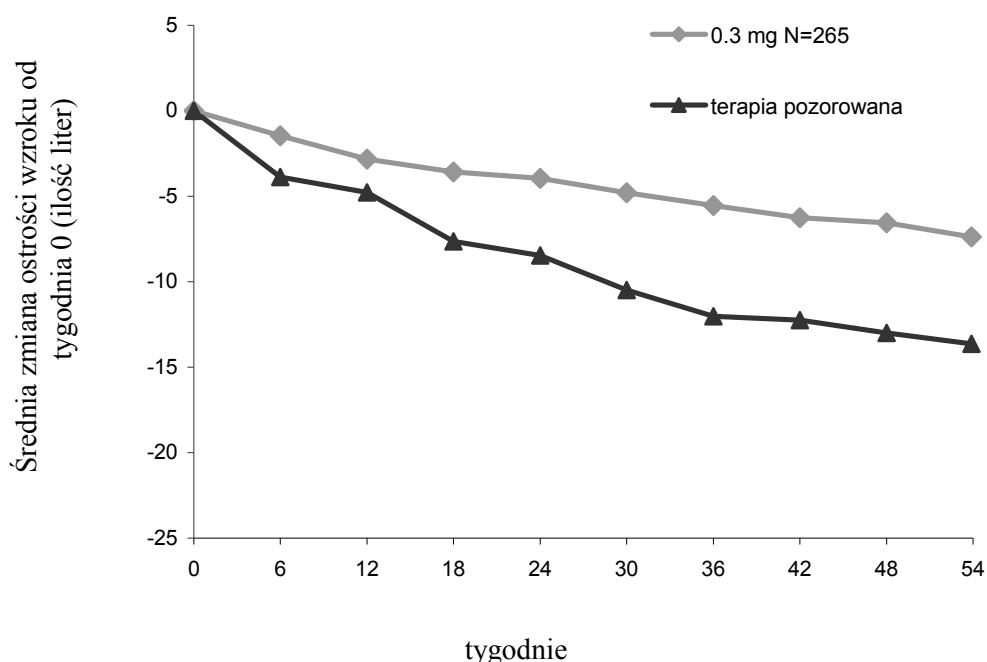
Pegaptanib został przebadany w dwóch kontrolowanych z użyciem metody podwójnie ślepej próby, identycznie zaprojektowanych randomizowanych badaniach klinicznych (EOP1003, EOP1004) u pacjentów z AMD przebiegającym z nowotworzeniem naczyń. Do badania włączono 1190 pacjentów w wieku średnio 77 lat z czego 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/ terapia pozorowana przerwana	0,3-0,3	0,3-terapia przerwana	terapia pozorowana/ terapia pozorowana przerwana
N	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.

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 szklatego. 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 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$. Pegaptanib nie kumuluje się w osoczu w przypadku podania do ciała szklatego 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 szklatego, wartość ta u królików, psów i małp wynosi 70-100%.

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

Dystrybucja/Biotransformacja/Wydalenie

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 znacznik 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 egzozonukleazy. U królików pegaptanib jest wydalany 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.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt Macugen jest dostarczany w opakowaniu zawierającym pojedynczą dawkę produktu.

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 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. Opakowanie nie zawiera igły.

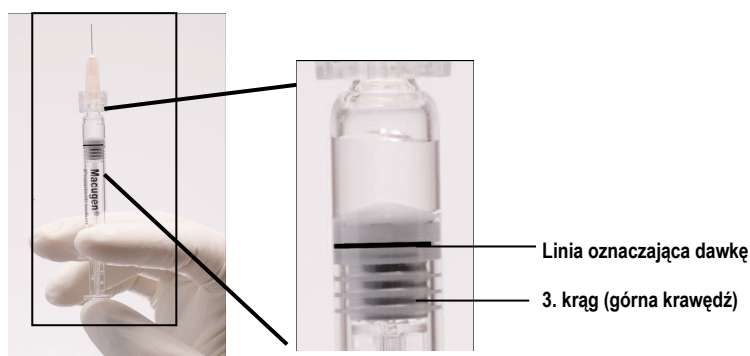
6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

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 Ryc.1, poniżej).

UWAGA: Ampulko-strzykawka zawiera nadmiar objętości produktu. W celu usunięcia nadmiaru objętości należy zapoznać się z poniższą instrukcją.

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

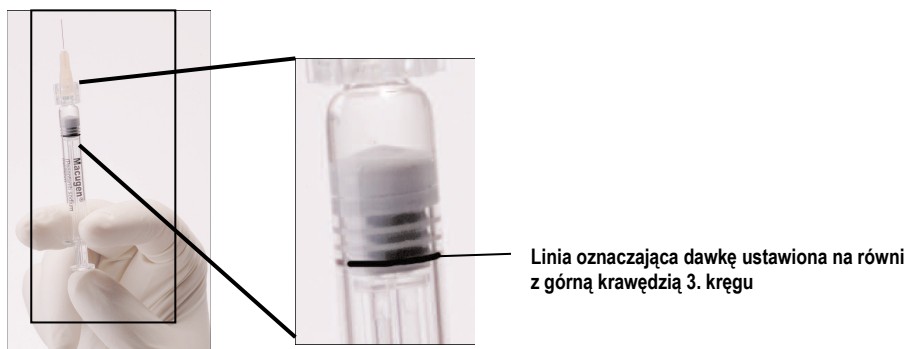


(Rzeczywiste tworzenie się pęcherzyków powietrza może się różnić)

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 **górną krawędź 3 kręgu ogranicznika tłoka znajdowała się na równi z nadrukowaną, czarną linią oznaczającą dawkę (Patrz Ryc. 2, poniżej).** Nie należy ponownie odciągać tłoczka.

Ryc.2. Po usunięciu pęcherzyków powietrza i nadmiaru produktu



Na tym etapie, pozostała zawartość strzykawki powinna zostać wstrzyknięta.

Produkt Macugen należy przechowywać w lodówce od 2°C do 8°C . Roztwór przed podaniem powinien osiągnąć temperaturę pokojową. Produkt Macugen przechowywany w temperaturze pokojowej przez ponad dwa tygodnie powinien zostać wyrzucony. W celu uniknięcia zakażenia, strzykawka z produktem Macugen nie powinna być wyjmowana z woreczka do chwili przygotowania pacjenta do wstrzyknięcia.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich, Kent
CT 13 9 NJ
Wielka Brytania

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

EU/1/05/325/002

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31/01/2006
Data przedłużenia pozwolenia: 20/12/2010

**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 POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

A WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Ireland

B WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na podstawie zastrzeżonej recepty (Patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

• WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Przed wprowadzeniem produktu do obrotu w każdym Państwie Członkowskim podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi uzgodnić ostateczną treść materiałów edukacyjnych z właściwymi organami kompetentnymi.

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu po uzgodnieniu z właściwymi organami Państw Członkowskich, w których produkt leczniczy Macugen jest wprowadzany na rynek, zapewni że kliniki oftalmologiczne, w których produkt jest lub może być stosowany otrzymają zestaw informacji dla lekarzy zawierający następujące elementy:

- Charakterystykę Produktu Leczniczego
- Broszurę dla lekarzy dotyczącą bezpieczeństwa stosowania
- Materiał video przedstawiający procedurę wykonania wstrzyknięcia do ciała szklistego
- Piktogram przedstawiający procedurę wykonania wstrzyknięcia do ciała szklistego
- Informację dla Pacjenta

Broszura dla lekarzy dotycząca bezpieczeństwa stosowania powinna zawierać następujące najważniejsze elementy:

- a) Procedura wykonywania wstrzyknięcia do ciała szklistego stosowanego w głównych badaniach klinicznych, wraz z technicznymi usprawnieniami,
- b) Stosowanie jodowanego powidonu
- c) Wykonywanie dezynfekcji powiek
- d) Stosowanie leków znieczulających w celu zapewnienia komfortu pacjentowi
- e) Sposoby zachowania jałowości w celu zmniejszenia do minimum ryzyka zakażeń
- f) Stosowanie antybiotyków
- g) Techniki wykonywania wstrzyknięcia do ciała szklistego
- h) Najważniejsze objawy podmiotowe i przedmiotowe ciężkich zdarzeń 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 nadmiaru objętości produktu leczniczego
- i) Sposoby leczenia zaburzeń ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP)
- j) Sposoby leczenia zapalenia wewnątrzgałkowego
- k) Czynniki ryzyka rozwoju zapalenia wewnątrzgałkowego
- l) Zgłaszanie ciężkich zdarzeń niepożądanych (przypomnienie)

Informacja dla Pacjenta powinna zawierać następujące najważniejsze elementy:

- m) Najważniejsze objawy podmiotowe i przedmiotowe ciężkich zdarzeń 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 nadmiaru objętości produktu leczniczego
- n) Okoliczności, w których konieczna jest pilna konsultacja medyczna

INNE WARUNKI

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, by system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawiony w module 1.8.1 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, był zorganizowany i prawidłowo funkcjonował przed dopuszczeniem i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Plan zarządzania ryzykiem (ang. *Risk Management Plan*)

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zobowiązał się do przeprowadzania badań i monitorowania bezpieczeństwa stosowania zgodnie ze szczegółowym opisem w planie zarządzania ryzykiem w ramach planu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych.

PSUR

Podmiot odpowiedzialny będzie kontynuował składanie rocznych raportów PSUR do czasu gdy CHMP nie postanowi inaczej.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Macugen 0,3 mg roztwór do wstrzykiwań
Pegaptanib

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Ampułka- strzykawka z pojedynczą dawką zawiera 1,65 mg pegaptanibu sodu, co odpowiada 0,3 mg oligonukleotydu w postaci wolnego kwasu, w nominalnej objętości 90 mikrolitrów.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan siedmiowodny, sodu wodorotlenek, kwas solny, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań, 90 µl
Opakowanie zawiera 1 ampułko- strzykawkę, ogranicznik tłoka i tłok wprowadzony do strzykawki; opakowanie nie zawiera igły.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie do ciała szklistego.

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

Pfizer Ltd
Ramsgate Road
Sandwich, Kent
CT 13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/325/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

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**

90 µl

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Kieszonka zawierająca ampułko- strzykawkę, ogranicznik tłoka i tłok wprowadzony do strzykawki.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot

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

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.

Pfizer

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Macugen 0,3 mg roztwór do wstrzykiwań Pegaptanib sodu

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.

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 stosować 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 lekiem stosowanym w okulistyce, co oznacza, że stosuje się go jedynie do leczenia schorzeń oczu.

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 Macugen jest stosowany w leczeniu wszystkich rodzajów nieprawidłowego tworzenia naczyń u dorosłych pacjentów z AMD.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku MACUGEN

Kiedy nie stosować leku Macugen:

Jeśli pacjent jest nadwrażliwy (uczulony) na pegaptanib lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6).

Jeśli wystąpiło zakażenie w oku lub wokół niego.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Lek Macugen jest podawany w postaci wstrzyknięcia do oka. Czasem po podaniu 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.

Dzieci

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, karmienie piersią i wpływ na płodność

Nie ma doświadczenia związanego ze stosowaniem leku Macugen u kobiet ciężarnych; z tego względu potencjalne ryzyko jest nieznane. 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 wiadomo czy lek Macugen przenika do mleka ludzkiego. Nie zaleca się stosowania leku Macugen u kobiet karmiących piersią. Przed podjęciem leczenia należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie pojazdów i obsługa 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.

Lek Macugen zawiera

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

3. Jak stosować 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.

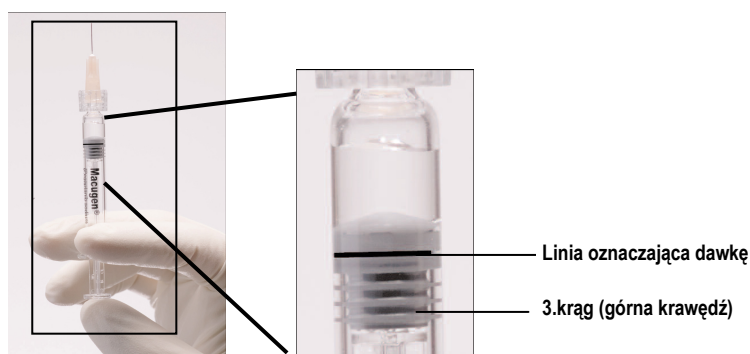
Przed podaniem zastrzyku lekarz poprosi o zakroplenie kropli z antybiotykiem lub o dokładne umycie oczu. W przypadku, gdy pacjent wie, że występują u niego objawy uczulenia na jakąkolwiek substancję, powinien poinformować o tym lekarza. Należy postępować zgodnie z zaleceniami lekarza.

Przed wstrzyknięciem zostanie zastosowany lek miejscowo znieczulający (znoszący ból). Zmniejszy to lub zapobiegnie wystąpieniu bólu podczas zastrzyku, który jest zabiegiem prostym i krótkotrwałym.

Ampulko-strzykawka leku Macugen zawiera dawkę większą niż zalecane 0,3 mg. W celu usunięcia nadmiaru leku przed wstrzyknięciem prawidłowej dawki 0,3 mg, lekarz zastosuje poniższą instrukcję

UWAGA: Strzykawka zawiera nadmiar objętości leku.

Ryc.1. Przed usunięciem pęcherzyków powietrza i nadmiaru leku

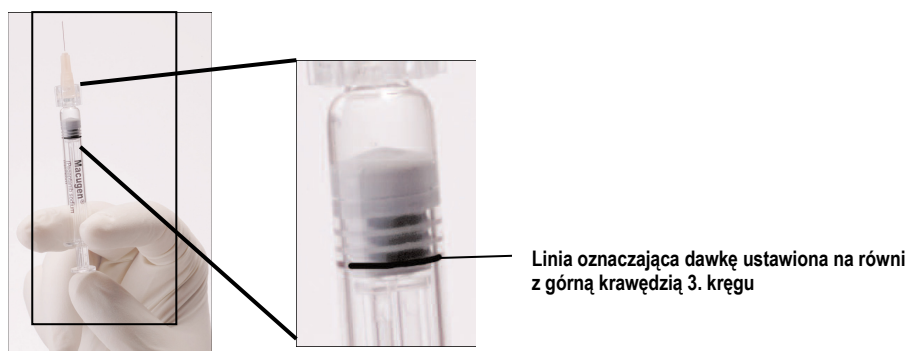


(Rzeczywiste tworzenie się pęcherzyków powietrza może się różnić)

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 leku, 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 tłoka.**

Ryc.2. Po usunięciu pęcherzyków powietrza i nadmiaru leku



Na tym etapie, pozostała zawartość strzykawki powinna zostać wstrzyknięta.

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

Jeśli kolejny zabieg zostanie pominięty

W przypadku pominięcia zabiegu, należy skontaktować się ze szpitalem lub kliniką, w celu jak najszybszego umówienia nowego terminu wizyty.

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.

W rzadkich przypadkach zgłaszano ciężkie reakcje alergiczne krótko po wykonaniu wstrzyknięcia. 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.

Sporadycznie może wystąpić zakażenie wewnętrznej części oka w czasie dwóch tygodni po leczeniu lekiem Macugen. Możliwe objawy opisano w punkcie 2. niniejszej ulotki („Informacje ważne przed zastosowaniem leku Macugen”). Należy zapoznać się z punktem 2. Zawarte są w nim informacje na temat postępowania w przypadku wystąpienia któregośkolwiek z tych objawów.

Częstość występowania działań niepożądanych uszeregowano według częstości występowania:
bardzo często (występujące u więcej niż 1 na 10)
często (występujące u 1 do 10 na 100 pacjentów)
niezbyt często (występujące u 1 do 10 na 1000 pacjentów)
rzadko (występujące u 1 do 10 na 10 000 pacjentów)
bardzo rzadko (występujące u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów)

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 (klaczki i zamglenia w ciele szklistym).

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 świateł 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 lub katar.

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 z wewnętrznych częściach oka (ciało szkliste), zmęczenie oczu, zapalenie centralnej części powierzchni 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, wywinięcie 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,

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, uogólnione bóle, podwyższenie enzymów wątrobowych, abrazja.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki..

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 Macugen należy zniszczyć, jeśli był on przechowywany w temperaturze pokojowej przez ponad dwa tygodnie.

Nie należy stosować leku po upływie terminu ważności podanego na etykiecie i kartonowym pudełku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. 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.
- Pozostałe składniki to: sodu chlorek, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan siedmiowodny, sodu wodorotlenek, kwas solny, woda do wstrzykiwań.

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 kartonowym zawierającym 1-mililitrową, fabrycznie napełnioną strzykawkę ze szkła typu I 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. Ampułko-strzykawkę należy użyć raz i wyrzucić.

UWAGA: Ampułko-strzykawka zawiera nadmiar objętości leku. Przed wstrzyknięciem, lekarz usunie nadmiar objętości leku.

Podmiot odpowiedzialny

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
CT13 9NJ
Wielka Brytania

Wytwórca

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irlandia

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

België/Belgique/Belgien

Pfizer S.A. / N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország

Pfizer Kft.
Tel.: +36 1 488 37 00

Česká republika

Pfizer s.r.o.
Tel.: +420 283 004 111

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd.
Tel. +356 21 22 01 74

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 30 550055 51000

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL, Eesti filiaal
Tel.: +372 6 405 328

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα

Pfizer Hellas A.E.
Τηλ: +30 210 678 5800

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer S.A.
Tél: +34 91 490 99 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

România

Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 2072800

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)

+44 (0)1304 616161

Ísland

Vistor hf
Sími: +354 535 7000

Italia

Pfizer Italia S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Geo. Pavlides & Araouzos Ltd.
Τηλ.: +35722818087

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL, filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje
Tel. +3705 251 4000

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer podružnica
za svetovanje s področja farmacevtske
dejavnosti, Ljubljana
Tel.: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel.: +421-2-3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh./Tel: +358 (0)9 43 00 40

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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