

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Masugen 0,3 mg инжекционен разтвор

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една предварително напълнена спринцовка осигурява използваемо количество за доставяне на единична доза от 90 микролитра, която съдържа пегаптаниб натрий (pegaptanib sodium), съответстващ на 0,3 mg свободна киселинна форма на олигонуклеотида.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)  
Разтворът е бистър и безцветен.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Masugen е показан за лечение на неоваскуларна (влажна) възрастообусловена дегенерация на макулата (ВДМ) при възрастни (вж. точка 5.1).

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Masugen трябва да бъде прилаган само от офталмолог с опит при интравитреални инжекции.

#### Дозировка

Преди извършване на интравитреалната процедура трябва внимателно да бъде снета анамнеза на пациента за реакции на свръхчувствителност (вж. точка 4.4).

Препоръчителната доза е 0,3 mg пегаптаниб, еквивалентно на 90 микролитра, прилагана веднъж на шест седмици (9 инжекции годишно) чрез интравитреална инжекция в засегнатото око.

При пациенти, лекувани с Masugen, след инжекцията е било наблюдавано преходно повишаване на вътреочното налягане. По тази причина е необходимо мониториране на перфузията на папилата на зрителния нерв и вътреочното налягане. Освен това през първите две седмици след инжекцията пациентите трябва да бъдат внимателно проследени за развитие на витреален кръвоизлив и ендофталмит. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да съобщават незабавно за всеки симптом, насочващ към тези състояния (вж. точка 4.4).

След две последователни инжекции Masugen, ако при пациента не се наблюдава полза от лечението (загуба на зрителна острота по-малко от 15 букви) при посещението при лекаря на 12-та седмица, трябва да се обмисли спиране или окончателно прекратяване на лечението с Masugen.

### Специални популации

#### *Старческа възраст*

Не са необходими специални мерки.

#### *Чернодробно увреждане*

Mасиген не е проучен при пациенти с чернодробно увреждане.

При тази популация, обаче, не са необходими специални мерки (вж. точка 5.2).

#### *Бъбречно увреждане*

Mасиген не е достатъчно проучен при пациенти с тежко бъбречно увреждане. При пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане обаче не се препоръчва коригиране на дозата (вж. точка 5.2).

### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Масиген при деца под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

### Начин на приложение

Само за интравитреално приложение.

Mасиген трябва да бъде проверен визуално за видими частици и промяна в цвета преди приложение (вж. точка 6.6).

Инжекционната процедура трябва да бъде проведена в асептични условия, които включват хирургична дезинфекция на ръцете, стерилни ръкавици, стерилни покривки и стерилен клепачен спекулум (или еквивалентен инструмент) и възможност за стерилна парацентеза (при нужда). Преди инжекцията трябва да бъдат приложени адекватна анестезия и широкоспектърен локален антибиотик.

Предварително напълнената спринцовка съдържа излишно количество от продукта. Инжектирането на цялото количество от предварително напълнената спринцовка може да доведе до предозиране (вж. точка 4.8 и 4.9). За инструкции как да се отстрани излишъка преди инжектиране вижте точка 6.6.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Активна или suspectна очна или околоочна инфекция.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Ендофталмит

Интравитреалните инжекционни процедури са свързани с риск от ендофталмит; в клиничните проучвания с Масиген честотата на ендофталмит е била 0,1% за инжекцията (вж. точка 4.2).

#### Повишено вътреочното налягане

Според очакванията при интравитреални инжекции може да бъде наблюдавано преходно повишаване на вътреочното налягане.

По тази причина трябва да бъде потвърдена перфузията на папилата на зрителния нерв и повишаването на вътреочното налягане трябва да бъде овладяно по съответния начин след инжекцията.

При постмаркетингово неинтервенционално проучване също се съобщава за наличие на малък риск от бавно устойчиво повишаване на вътреочното налягане (вж. точка 4.8).

#### Интравитреални кръвоизливи

След инжектиране на пегаптаниб могат да настъпят кръвоизливи, непосредствено (в деня на инжекцията), и късни интравитреални кръвоизливи (вж. точка 4.2).

#### Реакции на свръхчувствителност

През постмаркетинговия период в рамките на няколко часа след интравитреално приложение на пегаптаниб са били наблюдавани случаи на анафилактични/анафилактоидни реакции, включително ангиоедем. В тези случаи не е установена пряка причинно-следствена връзка с Масиген или някое от различните лекарства, приложени като част от подготвителната процедура за инжекцията, или с други фактори.

#### Системни ефекти

Има съобщения за системни нежелани събития, включително кръвоизливи, с локализация, различна от окото, и артериални тромбоемболични събития, след интравитреално инжектиране на инхибитори на VEGF, и съществува теоретичен риск, те да са свързани с инхибирането на VEGF. Има ограничени данни за безопасността при пациенти с предишна анамнеза за инсулт или преходни исхемични пристъпи. Необходимо е повишено внимание при лечението на такива пациенти (вж. точка 4.8 „Нежелани реакции, свързани с класа лекарства“).

#### Допълнителен обем

Инжектирането на целия обем на предварително напълнената спринцовка може да доведе до появата на сериозни нежелани реакции; по тази причина изтишъкът трябва да се отстрани преди инжектиране (вж. точки 4.8 и 6.6).

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. на практика не съдържа натрий.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за лекарствени взаимодействия с Масиген. Пегаптаниб се метаболизира от нуклеази и по тази причина цитохром P450-медираните лекарствени взаимодействия са малко вероятни.

Две ранни клинични проучвания, проведени при пациенти, които са получавали Масиген самостоятелно или в комбинация с ФДТ (фотодинамична терапия), не са показали значима разлика в плазмента и фармакокинетика на пегаптаниб.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Пегаптаниб не е проучван при бременни жени. Проучванията при животни са недостатъчни, но показват репродуктивна токсичност при високи нива на системна експозиция (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Системната експозиция на пегаптаниб се очаква да бъде много ниска след очно приложение. Независимо от това, Масиген трябва да бъде използван по време на бременност само ако потенциалната полза за майката оправдава потенциалния риск за плода.

#### Кърмене

Не е известно дали Масиген се екскретира в кърмата. Масиген не се препоръчва по време на кърмене.

### Фертилитет

Липсват данни при хора относно ефекта на Масиген върху фертилитета. При проучвания при животни не са наблюдавани ефекти върху фертилитета при мъжки или женски мишки и плъхове. Вижте точка 5.3.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Масиген има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини поради вероятност за временно замъгляване на зрението след приложение на Масиген чрез интравитреална инжекция. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да не шофират или работят с машини до преминаване на тези прояви.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Резюме на профила на безопасност

Най-голям брой нежелани реакции, съобщени след приложението на Масиген, са свързани с интравитреалните инжекционни процедури.

В клинични проучвания най-често съобщаваните очни нежелани реакции след инжектирането на Масиген са: възпаление на предната очна камера, болка в окото, повишено вътреочно налягане, кератитис пунктата, плаващи частици в стъкловидното тяло и помътняване на стъкловидното тяло. По-рядко съобщаваните сериозни очни нежелани реакции включват ендофталмит, ретинален кръвоизлив, витреален кръвоизлив и отлепване на ретината.

#### Табличен списък на нежеланите реакции

Описаните по-долу данни за безопасност обобщават всички потенциално свързани с процедурата и с лекарството нежелани реакции при 295-те пациенти от групата, лекувана с 0,3 mg. Нежеланите реакции са групирани по системно-органи класове и честота (много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Съобщенията от постмаркетинговите проучвания са отбелязани в курсив.

<b>Системо-органи клас по MedDRA</b>	<b>Нежелана реакция</b>
<b>Нарушения на имунната система</b>	
С неизвестна честота	<i>анафилактична реакция*</i>
<b>Психични нарушения</b>	
Нечести	кошмари, депресия
<b>Нарушения на нервната система</b>	
Чести	главоболие
<b>Нарушения на очите</b>	
Много чести	възпаление на предната очна камера, болка в окото, повишено вътреочно налягане, кератитис пунктата, плаващи частици в стъкловидното тяло и помътняване на стъкловидното тяло
Чести	абнормни усещания в окото, катаракта, конюнктивален кръвоизлив, конюнктивална хиперемия, конюнктивален едем, конюнктивит, корнеална дистрофия, дефект на корнеалния епител, нарушение на конюнктивалния епител, корнеален едем, сухо око, ендофталмит, очна секречия, очно възпаление, очно дразнене, сърбеж в

Нечести	окоото, зачервяване на окоото, подуване на окоото, едем на клепача, повишено слъзоотделяне, дегенерация на макулата, мидриаза, очен дискомфорт, очна хипертензия, периорбитален хематом, фотофобия, фотопсия, ретинален кръвоизлив, замъглено виждане, намалена зрителна острота, нарушено зрение, отлепяне на стъкловидното тяло и витреално нарушение астигматизъм, блефарит, алергичен конюнктивит, корнеални отлагания, очен кръвоизлив, сърбеж на клепачите, кератит, витреален кръвоизлив, нарушен зеничен рефлекс, абразио на корнеята, ретинални ексудати, птоза на клепача, ретинален ръбец, халацион, корнеална ерозия, понижено вътреочно налягане, реакция на мястото на инжектиране, мехурчета на мястото на инжектиране, отлепване на ретината, корнеално нарушение, оклузия на ретиналната артерия, разкъсване на ретината, ектропион, нарушено очно движение, дразнене на клепача, хифема, нарушение на зеницата, нарушение на ириса, очен иктер, преден увеит, отлагане в окоото, ирит, скъжавация на очния нерв, деформация на зеницата, оклузия на ретиналната вена и витреален пролапс
<b>Нарушения на ухото и лабиринта</b> Нечести	глухота, влошаване на болестта на Meniere, вертиго
<b>Сърдечни нарушения</b> Нечести	палпитации
<b>Съдови нарушения</b> Нечести	хипертония, аортна аневризма
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b> Чести Нечести	ринорея назофарингит
<b>Стомашно-чревни нарушения</b> Нечести	повръщане, диспепсия
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b> Нечести С неизвестна честота	контактен дерматит, екзема, промени в цвета на космите, обрив, пруритус, нощни изпотявания <i>ангиоедем*</i>
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b> Нечести	болки в гърба
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b> Нечести	умора, тръпки, болезненост, гръдна болка, грипоподобно заболяване

**Изследвания**

Нечести повишена активност на гама-глутамилтрансферазата

**Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции**

Нечести абразио

\* Постмаркетингов опит: вижте “Описание на избрани нежелани реакции”

Описание на избрани нежелани реакции

Случаи на анафилактични/анафилактоидни реакции, включително ангиоедем, са съобщавани при пациенти в рамките на няколко часа след приложението на пегаптаниб заедно с различни лекарствени продукти, приложени като част от подготвителната процедура за инжекцията (вж. точки 4.2 и 4.4).

Съобщава се за случаи на сериозно повишаване на вътреочното налягане, когато излишъкът от предварително напълнената спринцовка не е бил отстранен преди инжектиране.

Устойчиви слаби повишения на вътреочното налягане (ВОН) след многократно интравитреално приложение също се съобщават при постмаркетингово неинтервенционално проучване.

Шансовете за повишаване на ВОН се увеличават с коефициент от 1,128 за всяка допълнителна инжекция ( $p=0,0003$ ). Не е установена статистическа разлика в честотата на повишаване на ВОН между пациентите с анамнеза за повишено ВОН или глаукома в сравнение с пациенти без такава.

Нежелани реакции, свързани с класа лекарства

В клинично изпитване общата честота на кръвоизливи, с локализация, различна от окото, нежелано събитие, потенциално свързано с инхибиране на системния VEGF (съдово-ендотелен растежен фактор), е леко повишена при пациенти, лекувани с инхибитор на VEGF. Въпреки това няма установена закономерност при различните кръвоизливи. Артериални тромбоемболични събития (ATEs) са нежелани събития, които са потенциално свързани със системното инхибиране на VEGF. Съществува теоретичен риск за артериални тромбоемболични събития, включително инсулт и миокарден инфаркт, след интравитреално приложение на VEGF инхибитори.

В клиничните изпитвания на пегаптаниб при пациенти с AMD, DME са наблюдавани няколко случая на артериални тромбоемболични събития, като няма големи разлики между лекуваните с пегаптаниб групи в сравнение с контролните групи.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение**

## 4.9 Предозиране

При клинични проучвания няма съобщения за предозиране с Macugen.

Предозирането с увеличен инжекционен обем (например, когато излишъкът в предварително напълнена спринцовка не е отстранен преди инжектиране) може да повиши вътреочното налягане (вж. точка 4.8). Лекуващият лекар трябва винаги да отстранява излишъка от разтвора, съгласно указанията в точка 6.6.

Поради това в случай на предозиране вътреочното налягане трябва да се проследява и трябва да се започне подходящо лечение, ако лекуващият лекар прецени, че е необходимо.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични препарати, Средства при очни съдови нарушения, АТС код: S01LA03.

#### Механизъм на действие

Пегаптаниб е пегилиран модифициран олигонуклеотид, който се свързва във висока степен на специфичност и афинитет с екстрацелуларния съдов ендотелен растежен фактор (VEGF<sub>165</sub>), инхибирайки неговата активност. VEGF е секреторен протеин, който индуцира ангиогенезата, съдовия пермеабилитет и възпалението, за всички тях се смята, че допринасят за прогресията на неоваскуларната (влажна) форма на ВДМ.

#### Фармакодинамични ефекти

VEGF<sub>165</sub> е изоформата на VEGF, която преференциално участва в патологичната очна неоваскуларизация. Селективната инхибиция с пегаптаниб при животни се е оказала толкова ефективна за потискане на патологичната неоваскуларизация, колкото и общата инхибиция на VEGF, но пегаптаниб, за разлика от общата инхибицията на VEGF, щади нормалната васкулатура.

При пациенти с ВДМ, лекувани с Macugen, се наблюдава намаляване на нарастването на средния общ размер на лезиите, хориоидната неоваскуларизация (CNV) и размера на изтичане на флуоресцеин.

#### Клинична ефикасност и безопасност

Пегаптаниб е бил проучен в две контролирани, двойно-слепи, рандомизирани проучвания с идентичен дизайн (EOP1003; EOP1004) при пациенти с неоваскуларна ВДМ. Общият брой на лекуваните пациенти е бил 1190 (892 с пегаптаниб, 298 с плацебо (контрола)) с медиана на възрастта 77 години. През първата година пациентите във всички терапевтични рамена са получили средно между 8,4-8,6 от общо 9 възможни процедури.

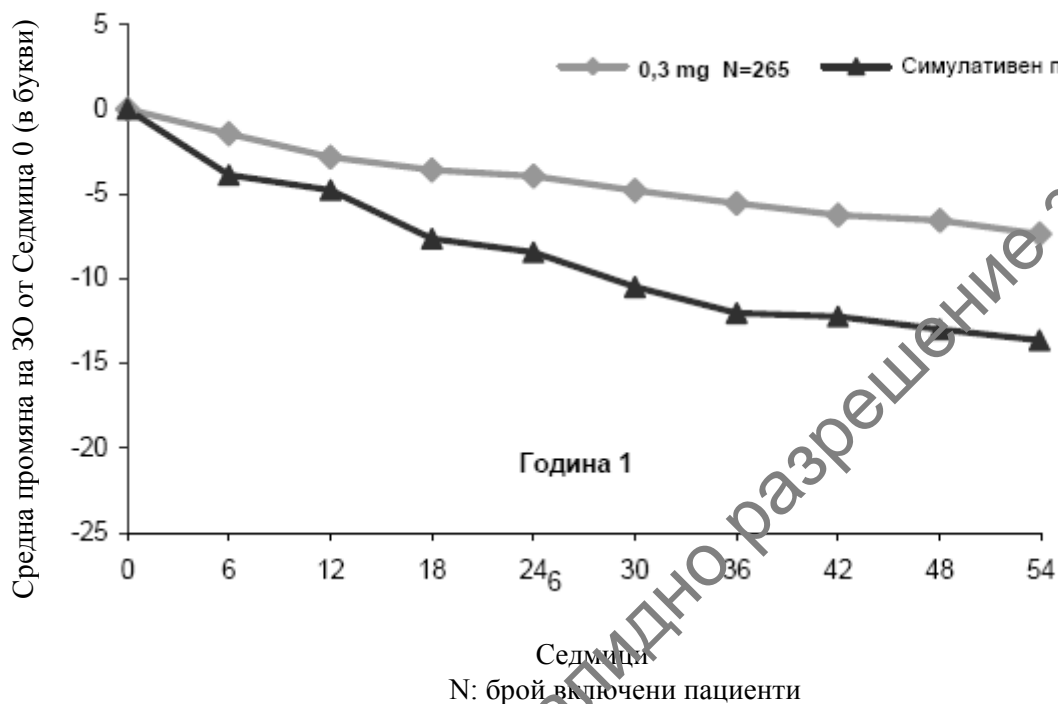
Пациентите са били рандомизирани да получават плацебо или 0,3 mg, 1 mg или 3 mg пегаптаниб, прилаган като интравитреални инжекции на всеки 6 седмици за общо 48 седмици. Не преценка на изследователите при пациенти с преобладаващи класически лезии е била допускана фотодинамична терапия (ФДТ) с вертепорфин.

Двете проучвания са набирали пациенти с всички подвидове неоваскуларни ВДМ-лезии (25% предимно класически, 39% окултни, без класически и 36% минимално класически), с размер на лезиите до 12 пъти по-голям от този на оптичния диск, до 50% от който е можело да се състои от субретинален кръвоизлив и/или до 25% от фиброзен ръбец или атрофично увреждане. Пациентите са получили до един предшестваш курс на ФДТ и са били с първоначална зрителна острота на изследваното око между 20/40 и 20/320.



След една година лечението с пегаптаниб 0,3 mg е показало статистически значима полза по отношение на първичната крайна точка за ефикасност; процент пациенти, загубили по-малко от 15 букви от зрителната острота (предварително зададен сборен анализ: 70% за пегаптаниб 0,3 mg срещу 55% за плацебо,  $p = 0,0001$ ; проучване EOP 1003: 73% за пегаптаниб 0,3 mg срещу 59% за плацебо,  $p = 0,0105$ ; проучване EOP 1004: 67% за пегаптаниб 0,3 mg срещу 52% за симулативния продукт,  $p = 0,0031$ ).

Средна промяна в зрителната острота с времето; Година 1; ITT (LOCF)



Пегаптаниб 0,3 mg е показал терапевтична полза, независимо от подвид на лезията на изходно ниво, размери на лезията и зрителна острота, както и от възраст, пол, цвят на ириса и предшестващо прилагане на ФДТ, и/или прилагане на ФДТ на изходно ниво.

В края на първата година (седмица 54) 1053 пациенти са били повторно рандомизирани да продължат или да прекратят лечението до седмица 102.

Средно, терапевтичната полза се е запазила към 102-та седмица с продължаващо запазване на зрителната острота при пациенти, повторно рандомизирани да продължат лечението с пегаптаниб. Пациентите, които са били повторно рандомизирани да прекратят лечението с пегаптаниб след първата година са загубили зрителна острота през втората година.

**Обобщение на средните промени в зрителната острота от изходно ниво до седмица 6, 12, 54 и 102 (LOCF)**

	ЕОР 1003			ЕОР 1004		
	0,3-0,3	0,3- прекротяване	Плацебо/ плацебо+ прекротяване	0,3-0,3	0,3- прекротяване	Плацебо/ плацебо + прекротяване
N	67	66	54	66	66	53
Средна промяна в ЗО седмица 6	-1,9	-0,0	-4,4	-1,9	-2,0	-3,4
Средна промяна в ЗО седмица 12	-4,3	-2,0	-4,8	-2,8	-2,2	-4,7
Средна промяна в ЗО седмица 54	-9,6	-4,3	-11,7	-8,0	-7,6	-15,6
Средна промяна в ЗО седмица 102	-10,8	-9,7	-13,1	-8,0	-12,7	-21,1

Данните за период от две години показват, че лечението с Масиген трябва да бъде започнато колкото е възможно по-рано.

При напреднало заболяване за започване и продължаване на лечението с Масиген трябва да се има предвид потенциала за полезно зрение на окото.

Не е проучено лечение с Масиген, приложен едновременно върху двете очи.

Не са демонстрирани безопасността и ефикасността на лечението с Масиген за повече от две години.

Педиатрична популация

Европейската Агенция по Лекарствата отмени задължението да се подават резултати от проучвания с Масиген за всички възрастови подгрупи на педиатричната популация с диабетна ретинопатия. За информация относно педиатричната употреба вижте точка 4.2.

**5.2 Фармакокинетични свойства**

Абсорбция:

При животни след интравитреално приложение пегаптаниб се абсорбира бавно от окото в системната циркулация. При животни, а най-вероятно и при хора, ограничаващо скоростта съпало за метаболизма на пегаптаниб е скоростта на абсорбция от окото. При хората средната стойност  $\pm$  стандартното отклонение на очаквания плазмен полуживот на пегаптаниб след приложение на 3 mg (10 пъти по-голяма от препоръчаната доза) в едното око е  $10 \pm 4$  дни.

В рамките на един до 4 дни след приложение на доза от 3 mg в едното око при хора се установява средна стойност на максималната плазмена концентрация около 80 ng/ml. Средната площ под кривата концентрация-време (AUC) при такава доза е около 25  $\mu\text{g}/\text{hr}/\text{ml}$ . При

интравитреално приложение на всеки 6 седмици, пегаптаниб не кумулира в плазмата. При дози под 0,5 mg/око плазмените концентрации на пегаптаниб най-вероятно не превишават 10 ng/ml.

Абсолютната бионаличност на пегаптаниб след интравитреално приложение не е оценявана при хора, но е приблизително 70-100% при зайци, кучета и маймуни.

При животни, които са получавали дози пегаптаниб до 0,5 mg/око в двете очи, плазмените концентрации са били от 0,03% до 0,15% от тези във витреалната течност.

#### Разпределение, биотрансформация и елиминиране:

При мишки, плъхове, зайци, кучета и маймуни пегаптаниб се разпределя главно в плазменния обем и няма широко разпространение към периферните тъкани след интравенозно приложение. Двадесет и четири часа след интравитреално приложение на доза радиобелязан пегаптаниб в двете очи на зайци радиоактивността се е разпространила главно във витреалната течност, ретината и вътреочната течност. След интравитреално и интравенозно приложение на радиобелязан пегаптаниб на зайци най-високите концентрации на радиоактивност (с изключение на окото за интравитреалната доза) са получени в бъбрека. При зайци съставният нуклеотид, 2'-флуороуридин, е открит в плазмата и урината след еднократни интравенозни и интравитреални дози радиобелязан пегаптаниб. Пегаптаниб се метаболизира от ендо- и екзонуклеази. При зайци пегаптаниб се елиминира в непроменен вид и като метаболити главно с урината.

#### Специални популации:

Фармакокинетиката на пегаптаниб е подобна при жени и мъже на възраст между 50 и 90 години.

Пегаптаниб натрий не е достатъчно проучен при пациенти с креатининов клирънс под 20 ml/min. Намаляване на креатининовия клирънс до 20 ml/min може да е свързано с до 2,3-кратно повишение на AUC за пегаптаниб. Не са необходими специални мерки при пациенти с креатининов клирънс над 20 ml/min, които се лекуват с препоръчителната доза от 0,3 mg пегаптаниб натрий.

Фармакокинетиката на пегаптаниб не е проучвана при пациенти с чернодробно увреждане. Очаква се системната експозиция да бъде в рамките на диапазон с добра поносимост при пациенти с чернодробно увреждане, тъй като 10-кратно по-висока доза (3 mg/око) е била добре понасяна.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора въз основа на конвенционалните проучвания за безопасност, изпитвания за токсичност при многократно приложение и за генотоксичност. Липсват проучвания върху карциногенния потенциал на пегаптаниб.

Пегаптаниб не е показал токсичност при майката и данни за тератогенност или фетална смъртност при мишки при дози от 1 до 40 mg/kg/ден, приложени интравенозно. Единствено при мъже на експозиция на базата на AUC над 300 пъти по-високи от очакваните при хора са били наблюдавани намалено телесно тегло (5%) и минимално забавяне на осификацията на фалангите на предните лапи. По тази причина се счита, че тези данни имат ограничено клинично значение. В групата с 40 mg/kg/ден концентрациите на пегаптаниб в амниотичната течност са били 0,05% от плазмените концентрации при майката. Не са провеждани изпитвания по отношение на репродуктивна токсичност при зайци.

Липсват данни за оценка на показателите за чифтосване или фертилитет при мъжки или женски екземпляри.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Натриев хлорид  
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат  
Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат  
Натриев хидроксид (за корекция на рН)  
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

Поради липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.  
Разтворът, който ще се инжектира, трябва да достигне стайна температура (под 25°C), преди да бъде инжектиран.

Този лекарствен продукт трябва да се изхвърли, ако се съхранява на стайна температура за повече от две седмици. За да се предотврати контаминация, спринцовката не трябва да се изважда от торбичката, докато пациентът не е подготвен за инжекцията.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Всяка опаковка съдържа една торбичка, поставена в картонена кутия, съдържаща 1 ml предварително напълнена спринцовка, стъкло тип 1, запечатана с бутало от еластомер (бромобутилова гума) и предварително монтирано стебло на буталото, фиксирано с пластмасов клипс. Спринцовката има предварително монтиран поликарбонатен пластмасов луер лок адаптор като върха му е запечатан с еластомерна (бромобутилов/синтетичен изопрен) капачка.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа приблизително 0,25 – 0,27 ml разтвор. Всяка опаковка съдържа една предварително напълнена спринцовка в торбичка (опаковка с единична доза). Опаковката се предлага без игла.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

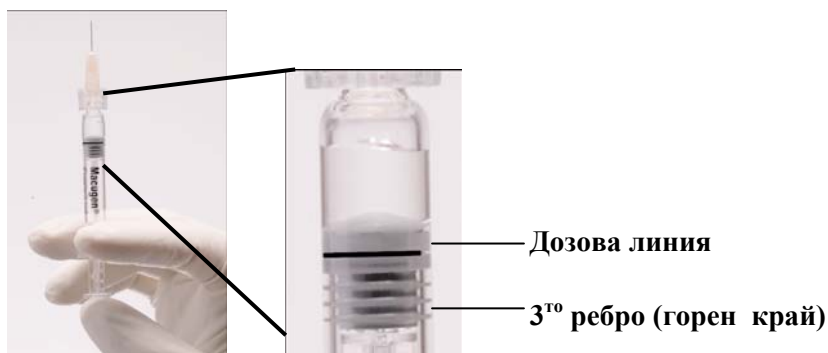
Masugen е предназначен само за еднократна употреба. Ако разтворът изглежда мътен, съдържа частици или ако спринцовката е видимо повредена, ако пластмасовият клипс липсва или не е фиксиран към спринцовката, дозата Masugen не трябва да се употребява.

Преди приложение трябва да се отстрани пластмасовият клипс от спринцовката и да се свали капачката. За да може да се приложи лекарственият продукт, към луер лок адаптора трябва да се прикрепят игла с размер 27 или 30 G x 1/2" (вж. Фигура 1 по-долу).

**ВНИМАНИЕ:** Тъй като предварително напълнената спринцовка съдържа по-голямо количество от лекарствения продукт (250 – 270 микролитра), отколкото

препоръчителната доза (90 микролитра), част от съдържащото се в спринцовката количество трябва да се отстрани, преди прилагането. Следвайте инструкциите по-долу, за да отстраните излишъка преди инжектиране.

**Фигура 1. Преди** да се отстрани въздухът и излишъкът от лекарството



(Реално образуването на въздушни мехурчета може да варира)

Спринцовката, с насочена нагоре игла, трябва да се проверява за наличие на мехурчета. Ако има мехурчета, те се отстраняват с леко почукване с пръст върху спринцовката, докато мехурчетата се издигнат до горната ѝ част.

**БАВНО** натиснете буталото, за да изгоните всички мехурчета и да отстраните излишъка от лекарството, така че **горният край на третото ребро на буталото да се изравни с отпечатаната черна дозова линия (вж. фиг. 2 по-долу)**. Буталото не трябва да се издърпва назад.

**Фигура 2. След** отстраняване на въздуха и излишъка от лекарството



**В това положение, оставащото количество в спринцовката трябва да бъде инжектирано.**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/05/325/002

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 31/01/2006

Дата на последно подновяване: 19/11/2015

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение 1. Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди да пусне продукта на пазара във всяка държава членка Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да съгласува окончателния обучителен материал с националния компетентен орган.

ПРУ трябва да гарантира, че след обсъждане и постигане на съгласие с националните компетентни органи във всяка държава членка, където Масиген се продава, при пускането му на пазара и след това всички офталмологични клиници, където Масиген се очаква да бъде използван, са снабдени с актуализиран информационен пакет за лекаря, съдържащ следните елементи:



- Кратка характеристика на продукта
- Брошура за безопасност за лекаря
- Видеозапис с процедурата за интравитреално инжектиране
- Пиктограма с процедурата за интравитреално инжектиране
- Информация за пациента

Брошурата за безопасност за лекаря трябва да съдържа следните ключови елементи:

- а) Интравитреалната процедура, така като е проведена в основните клинични проучвания, заедно с всички технически подобрения
- б) Приложение на повидон-йод
- в) Почистване на клепачите
- г) Приложение на анестетик, за да се осигури комфорт на пациента
- д) Стерилни техники за намаляване на риска от инфекция
- е) Употреба на антибиотици
- ж) Техники за интравитреално инжектиране
- з) Ключови признаци и симптоми на нежелани събития, свързани с интравитреалното инжектиране, включително енд офталмит, повишено вътреочно налягане, увреждане на ретината, вътреочен кръвоизлив, травматична катаракта, свръхчувствителност и инжектиране на по-голям обем от лекарството
- и) Овладяване на вътреочното налягане
- й) Овладяване на енд офталмит
- к) Разбиране на рисковите фактори, свързани с развитието на енд офталмит
- л) Съобщаване на сериозните нежелани лекарствени реакции (с помагало за напомняне)

Информацията за пациента трябва да съдържа следните ключови елементи:

- м) Ключови признаци и симптоми на сериозните нежелани събития, свързани с процедурата за интравитреално инжектиране, включително енд офталмит, повишено вътреочно налягане, увреждане на ретината, вътреочен кръвоизлив, травматична катаракта, свръхчувствителност и инжектиране на по-голям обем от лекарството
- н) Кога да се потърси спешна помощ от медицински специалист.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

**A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Macugen 0,3 mg инжекционен разтвор  
пегаптаниб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Една предварително напълнена спринцовка осигурява използваемо количество за поставяне на единична доза от 90 микролитра, която съдържа пегаптаниб натрий (pegaptanib sodium), съответстващ на 0,3 mg свободна киселинна форма на олигонуклеотида.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Натриев хлорид, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динариев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев хидроксид и хлороводородна киселина (за корекция на рН), вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор  
Осигурява единична доза от 0,3 mg в 90 микролитра.  
Опаковка с една предварително напълнена спринцовка, запечатана с бутало от еластомер и предварително монтирано стебло на буталото. Игла не се предоставя.

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.  
За интравитреално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**ВНИМАНИЕ:** Отстранете излишъка преди инжектиране.  
Подравнете третото ребро на буталото с отпечатаната черна дозова линия.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/05/325/002

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Масуген 0,3 mg инжекция  
пегаптаниб

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

Единична доза: 0,3 mg/90 µl

**6. ДРУГО**

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ТОРБИЧКА**, съдържаща предварително напълнена спринцовка, запечатана с бутало и предварително монтирано стебло на буталото

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Masugen 0,3 mg инжекционен разтвор  
пегаптаниб  
За интравитреално приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

Единична доза: 0,3 mg/90 µl

**6. ДРУГО**

Торбичката не трябва да се отваря, докато пациентът не е подготвен за инжектиране.

**ВНИМАНИЕ:** Отстранете излишъка преди инжектиране.

Подравнете трето ребро на буталото с отпечатаната черна дозова линия.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**Б. ЛИСТОВКА**



## Листовка: информация за пациента

### Macugen 0,3 mg инжекционен разтвор Пегаптаниб (Pegaptanib)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Macugen и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Macugen
3. Как ще Ви бъде приложен Macugen
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Macugen
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Macugen и за какво се използва

Macugen е разтвор, който се инжектира в окото. Пегаптаниб, активното вещество на това лекарство, потиска действието на фактора, който участва в болестното образуване на нови кръвоносни съдове в окото, известен като васкуларен ендотелен растежен фактор (VEGF<sub>165</sub>)

Macugen се използва за лечение на влажната форма на възрастообусловената дегенерация на макулата (ВДМ). Това заболяване води до загуба на зрението в резултат на увреждане на централната част на ретината (наречена макула) в задната част на окото. Макулата дава възможност на окото да осигури финото централно зрение, което е необходимо за дейности като шофиране, четене на дребен шрифт и други подобни задачи.

При влажната форма на ВДМ се наблюдава болестно разрастване на кръвоносни съдове под ретината и макулата. Тези нови кръвоносни съдове може да доведат до кървене и излив на течност, което предизвиква издуване или повдигане на макулата, причиняващо промени или загуба на централното зрение. В тези условия може да настъпи бърза и тежка загуба на зрението. Macugen действа чрез потискане на растежа на тези абнормни кръвоносни съдове и чрез спиране на кървенето и излива. Лекарството се използва за лечение на всички видове болестно разрастване на кръвоносни съдове при възрастни пациенти с ВДМ.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Macugen

##### Не трябва да Ви бъде прилаган Macugen

Ако сте алергични към пегаптаниб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Ако имате активна инфекция или съмнение за инфекция във или около окото.

##### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да Ви бъде приложен Macugen.

Рядко след инжекция с Masugen (през следващите две седмици) може да настъпи инфекция или кръвоизлив в окото. Важно е тези състояния да бъдат разпознати и лекувани, колкото е възможно по-скоро. Моля, съобщете на Вашия лекар незабавно, ако забележите някой от следните симптоми: болки в окото или повишен дискомфорт, засилващо се зачервяване на окото, замъглено или намалено зрение, повишена чувствителност към светлина, увеличен брой частици във Вашето зрително поле. Ако по някаква причина не можете да се свържете с Вашия лекар, трябва незабавно да се обърнете към друг лекар.

При някои пациенти, веднага след инжекцията, налягането вътре в лекуваното око може да се повиши за кратък период от време. Вашият лекар може да проследи това след всяка инжекция.

Скоро след инжектирането могат да се появят сериозни алергични реакции. Симптомите, които можете да получите, и указания какво да предприемете в такива случаи са описани в точка 4 на тази листовка.

#### **Деца и юноши**

Masugen не трябва да се прилага при деца и юноши под 18 години.

#### **Други лекарства и Masugen**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

#### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди лечение с Masugen.

- Липсва опит от употребата на Masugen при бременни жени. Masugen не трябва да се използва по време на бременност, освен ако потенциалната полза надхвърля потенциалния риск за плода. Ако сте бременна, обсъдете това с Вашия лекар преди лечението с Masugen.
- Не се препоръчва употреба на Masugen по време на кърмене, тъй като не е известно дали Masugen преминава в кърмата. Помолете Вашия лекар или фармацевт за съвет преди да започнете лечение с Masugen.

#### **Шофиране и работа с машини**

Може да усетите временно замъгляване на зрението след приложение на Masugen. Ако сте засегнати, не трябва да шофирате или да работите с машини до преминаване на този ефект.

#### **Важна информация относно някои от съставките на Masugen**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 90 микролитра, т.е. практически не съдържа натрий (вижте точка 6).

### **3. Как ще Ви бъде приложен Masugen**

Всички инжекции Masugen ще бъдат приложени от Вашия лекар.

Masugen се прилага като еднократна инжекция (0,3 mg) във Вашето око през интервал от 6 седмици (т.е. 9 пъти годишно). Инжекцията се поставя в стъкловидното тяло на окото, което представлява желеподобно вещество във вътрешността на окото. Вашият лекар ще следи състоянието Ви и ще препоръча колко време трябва да бъдете лекувани с Masugen.

Преди да приложи лечението Вашият лекар може да поиска от Вас да използвате антибиотични очни капки или да миете внимателно очите си. Вашият лекар ще Ви направи и местна упойка.

Това ще намали или премахне болката, която може да почувствате при поставяне на инжекцията.

Моля, не забравяйте да съобщите на Вашия лекар, ако е известно, че имате алергия към някое вещество.

След всяка инжекция може да бъдете помолени да използвате антибиотични очни капки (или друг вид антибиотично лечение) за предпазване от очна инфекция.

#### **Ако Ви бъде приложена повече от необходимата доза Масиген**

В случай че бъде инжектирано по-голямо количество Масиген, може да настъпи сериозно повишение на вътреочното налягане. В случай че усетите нарушения в зрението, дискомфорт/болка в окото, зачервяване на окото или гадене и повръщане, незабавно се обърнете към Вашия лекар и разкажете за Вашите симптоми.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

След поставяне на инжекцията са съобщавани случаи на сериозни алергични реакции, включително анафилактична реакция и ангиоедем, чиито симптоми са описани по-долу. Моля потърсете спешна медицинска помощ, ако скоро след поставянето на инжекцията изпитате нещо от следните: внезапен задух или хриптене, подуване на устата, лицето, ръцете или краката, сърбеж по кожата, прималяване, ускорен пулс, стомашни спазми, гадене, повръщане или диария. Честотата на тези нежелани реакции не може да бъде установена от наличните данни.

Рядко през следващите две седмици след лечението с Масиген може да възникне инфекция във вътрешността на окото. Симптомите, които може да получите са описани в точка 2 на тази листовка („Предупреждения и предпазни мерки“). Моля прочетете точка 2. Тя Ви посочва какво трябва да направите, ако получите някои от тези симптоми.

Другите нежелани лекарствени реакции са както следва:

##### **Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)**

Тези нежелани реакции най-вероятно се дължат на инжекционната процедура, а не на лекарството, и включват:

- възпаление на окото
- очна болка
- повишено налягане във вътрешността на окото
- малки белези по повърхността на окото (кератитис пунктата)
- малки частици или петна в зрителното Ви поле (утайки или помътнявания в стъкловидното тяло).

##### **Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)**

Други съобщавани чести очни нежелани реакции, вероятно причинени от лекарството или от инжекционната процедура, включват:

- замъглено зрение
- зрително нарушение
- очен дискомфорт

- намалено зрение
- повишена чувствителност към светлина, поява на святкащи светлини
- кръвоизлив около окото (периорбитален кръвоизлив)
- зачервяване на окото (конюнктивален кръвоизлив)
- нарушение на желеподобната част във вътрешността на окото (нарушение на стъкловидното тяло), като изместване или разкъсване (отлепване на стъкловидното тяло)
- помътняване на лещата (катаракта)
- нарушение на повърхността на окото (роговицата)
- подуване или възпаление на клепача, подуване от вътрешната страна на клепача или на външната обвивка на окото (конюнктивата)
- очно възпаление, сълзене, възпаление на конюнктивата (конюнктивит), сухота, очна секреция, дразнене в окото, сърбеж в окото, зачервяване на окото или разширяване на зеницата.

Други съобщавани чести, несвързани със зрението нежелани реакции, вероятно причинени от лекарството или инжекционната процедура, включват:

- главоболие
- секреция от носа.

### **Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)**

Нечестите съобщавани очни нежелани реакции, вероятно причинени от лекарството или инжекционната процедура, включват:

- възпаление на окото или на външната повърхност на окото
- кръвоизлив в окото или вътрешната част на окото (стъкловидно тяло)
- напрежение в окото
- възпаление на централната част на повърхността на окото (кератит)
- малки отлагания върху окото или върху повърхността на окото (роговицата), отлагания в задната част на окото
- сърбеж на клепачите
- нарушение на очните реакции към светлината (нарушен зеничен рефлекс)
- малки разязвявания върху централната част на повърхността на окото (роговицата),
- спадане на клепача,
- ръбец вътре в окото (ръбец на ретината)
- малка бучка върху клепача, дължаща се на възпаление (халацион),
- понижено налягане във вътрешността на окото
- реакция на мястото на инжектиране, мехурчета на мястото на инжектиране
- изместване или разкъсване на слоя в задната част на окото (ретината)
- нарушение на зеницата, на оцветената част на окото (ириса)
- запушване на ретиналната артерия
- обръщане на клепача, нарушение на очните движения, дразнене на клепача
- кръв в окото, промяна в цвета на окото, отлагания в окото
- възпаление на окото (ирит)
- набъбване на очния нерв
- деформация на зеницата
- запушване на вената в задната част на окото
- изтичане на вътрешното желеподобно вещество на окото.

Нечестите съобщавани, несвързани със зрението нежелани реакции, вероятно причинени от лекарството или инжекционната процедура, включват:

- кошмари, депресия, глухота, световъртеж
- сърцебиене, повишено кръвно налягане, разширение на аортата (главния кръвоносен съд)
- възпаление на горните дихателни пътища, повръщане, нарушено храносмилане

- дразнене и възпаление на кожата, промени в цвета на космите, обрив, сърбеж
- нощни изпотявания, болки в гърба, умора, студени тръпки, повишена чувствителност, гръдна болка, внезапно втрисане и грипозодобни симптоми (болки по цялото тяло)
- повишение на чернодробните ензими, охлузване.

Съществува малък риск от леко, трайно повишаване на налягането вътре в окото след многократно инжектиране в окото.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Масиген**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Това лекарство трябва да се изхвърли, ако е съхранявано при стайна температура повече от две седмици.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Масиген**

- Активната съставка е пегаптаниб. Всяка предварително напълнена спринцовка с единична доза доставя доза от 0,3 mg пегаптаниб в 90 микролитра.
- Другите съставки са натриев хлорид, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев хидроксид и хлороводородна киселина (за корекция на рН) и вода за инжекции. За допълнителна информация относно съдържанието на натрий в Масиген вижте точка 2.

### **Как изглежда Масиген и какво съдържа опаковката**

Масиген инжекционен разтвор се предлага в опаковка с единична доза.

Всяка опаковка съдържа една торбичка, поставена в картонена кутия, съдържаща една предварително напълнена спринцовка, стъкло тип 1, напълнена с 0,25 – 0,27 ml разтвор, запечатана с бутало от еластомер и предварително монтирано стебло на буталото, фиксирано с пластмасов клипс. Спринцовката има предварително монтиран поликарбонатен пластмасов луер лок адаптор като върхът му е запечатан с еластомерна капачка.

Опаковката се доставя без игла.

**Притежател на разрешението за употреба:**

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

**Производител:**

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

PharmaSwiss UAB  
Tel. + 370 5 279 0762

**България**

PharmaSwiss EOOD  
Тел.: + 359 2 89 52 110

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Valeant Pharma Magyarország Kft.  
Tel. +36 1 345 5960

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

PharmaSwiss Eesti OÜ  
Tel: +372 6 827 400

**Norge**

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

**Ελλάδα**

Pharmaswiss Hellas S.A.E.  
Τηλ: +30 210 8408460

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

Bausch & Lomb Nordic AB  
Puh./Tel: 0800 773 851  
Ulkomailta/Från utomlands: +46 8 616 95 85

**Κύπρος**

Kyropharm Ltd.  
Τηλ: + 357 22 43 46 99

**Sverige**

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

**Latvija**

SIA PharmaSwiss Latvia  
Tel: + 371 67502185

**United Kingdom**

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

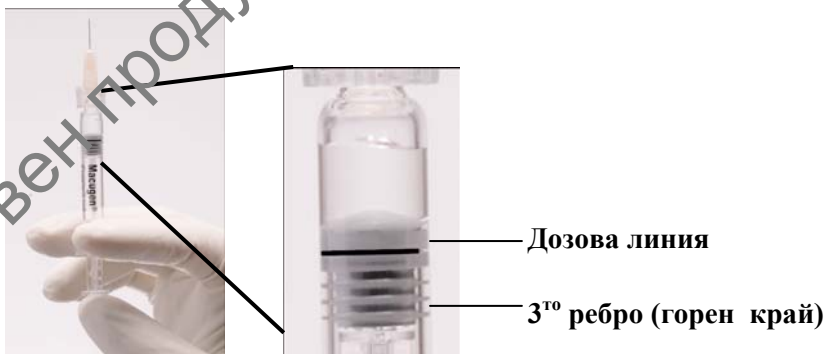
**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

**ВНИМАНИЕ:**Тъй като предварително натъплената спринцовка съдържа по-голямо количество от лекарствения продукт (250 – 270 микролитра), отколкото препоръчителната доза (90 микролитра), част от съдържачото се в спринцовката количество трябва да се отстрани, преди прилагането. Следвайте инструкциите по-долу, за да отстраните излишъка преди инжектиране.

**Фигура 1. Преди** да се отстрани въздухът и излишъкът от лекарството



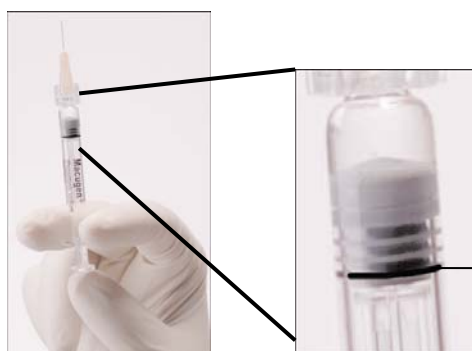
(Реално образуването на въздушни мехурчета може да варира)

Спринцовката трябва да бъде проверена за мехурчета с иглата сочеща нагоре. Ако има мехурчета, спринцовката трябва да се потуша леко с пръст, докато мехурчетата се издигнат към върха.

**БАВНО** натиснете буталото, за да елиминирате всички мехурчета и да отстраните излишъка от лекарството, така че **горният край на третото ребро на буталото да се изравни с**

отпечатаната черна дозова линия (вижте Фигура 2 по-долу). Буталото не трябва да се издърпва назад.

**Фигура 2.** След отстраняване на въздуха и излишъка от лекарството



Дозовата линия и горният край на 3-то ребро съвпадат

**В това положение, оставащото количество в спринцовката трябва да бъде инжектирано.**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба