

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Macugen 0,3 mg süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks süstel võimaldab ühekordse annuse 90 mikroliitrit sisaldades pegaptaniibnaatriumi koguses, mis vastab 0,3 mg oligonukleotiidi vaba happe vormile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus, (süstevedelik).

Lahus on selge ja värvitu.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Macugen on näidustatud vanusega seotud neovaskulaarse (märja) makuladegeneratsiooni (AMD) raviks täiskasvanutel (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Macugeni'i tohib manustada ainult silmaarst, kellel on klaaskehasse süstimise kogemused.

Annustamine

Enne klaaskehasse süstimist tuleb hoolikalt hinnata patsiendi meditsiinilist anamneesi ülitundlikkusreaktsioonide suhtes (vt lõik 4.4).

Soovitav annus on 0,3 mg pegaptaniibi, mis vastab 90 mikroliitrile, mida süstitakse üks kord iga kuue nädala tagant (9 süsti aastas) kahjustatud silma klaaskehasse.

Pärast süstimist täheldatakse Macugen'iga ravitud patsientidel mööduvat silmasisese rõhu suurenemist. Seetõttu tuleb jälgida nägemisnärvi pea perfusiooni ja silmasisest rõhku. Peale selle tuleb patsiente pärast süstimist kaks nädalat hoolikalt jälgida klaaskeha hemorraagia ja endoftalmiidi suhtes. Patsientidele tuleb öelda, et nad peaksid igasugustest nendele seisunditele osutavatest sümptomitest viivitamatult arstile teatama (vt lõik 4.4).

Kui patsiendil peale kahte järjestikust Macugen'i süstet ei ilmne positiivset ravitulemust (vähem kui 15 tähe kadu nägemisteravusest) 12. nädala visiidil, peaks mõtlema Macugen-ravi lõpetamisele või katkestamisele.

Eripopulatsioonid

Eakad

Erinõuded puuduvad.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole Macugen'i toimet uuritud.

Siiski ei ole selles populatsioonis vaja kasutada erilisi meetmeid (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Raske neerukahjustusega patsientidel ei ole Macugen'i piisavalt uuritud. Kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientidele ei soovitata annuste kohandamist (vt lõik 5.2).

Lapsed

Alla 18-aastastel lastel ei ole Macugen'i ohutust ja tõhusust kindlaks tehtud. Andmed ei ole kättesaadavad.

Manustamisviis

Ainult klaaskehasse süstimiseks.

Enne Macugen'i manustamist tuleb veenduda, et ei esine sadet ega värvimuutusi (vt lõik 6.6).

Süstimisprotseduur tuleb läbi viia aseptilistes tingimustes, mis hõlmab käte jaoks mõeldud kirurgilise desinfitseerimisvahendi, steriilsete kinnaste, steriilsete riiete ja steriilse silmalauepeegli (või samaväärse) kasutamist ning steriilse paratsenteesi (vajaduse korral) kättesaadavust. Enne süstimist tuleb teha piisav anesteesia ja manustada paikset laia spektriga mikrobitsiidi.

Süstel sisaldab ravimilahust varuga. Terve süstli sisu süstimine võib põhjustada üleannustamist (vt lõik 4.8 ja 6.6). Juhiseid üleliigse lahuse süstlist väljutamiseks enne süstimist vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
Aktiivne või kahtlustatav silma- või silmaümbruse nakkus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Endoftalmiit

Klaaskehasse süstimise protseduuriga võib kaasneeda endoftalmiidi tekkimise oht. Macugen'i kliinilistes uuringutes oli endoftalmiidi esinemissagedus 0,1% süstimiste kohta (vt lõik 4.2).

Silmasisese rõhu suurenemine

Nagu klaaskehasse süstimise puhul peab, võib täheldada silmasisese rõhu mõõduvat tõusu. Seetõttu tuleb kontrollida nägemisnärvi pea perfusiooni ja tõusnud silmasisest rõhku tuleb süstimise järel sobival viisil langetada.

Turuletulekujärgses vaatlus-uuringus on teatatud ka silmasisese rõhu aeglase püsiva tõusu riskivõimalusest (vt lõik 4.8).

Klaaskeha hemorraagia

Pärast pegaptaniibi süstimist võib tekkida kohe (süstimispäeval) või ka hiljem klaaskehas hemorraagia (vt lõik 4.2).

Ülitundlikkusreaktsioonid

Turule toomise järgselt on mõne tunni jooksul pärast pegaptaniibi intravitreaalset manustamist esinenud anafülaksia/anafülaktoidseid reaktsioone, sealhulgas angioödeemi. Nendel juhtudel ei ole kindlaks tehtud otsest seost Macugen'i või ükskõik millise muu ravi vahel, mis tehakse süstimise ettevalmistamise protseduuri käigus ega ka teiste teguritega.

Süsteemsed toimed

Süsteemseid kõrvaltoimeid, sealhulgas mitteokulaarse hemorraagia ja arteriaalse trombemboolia juhte on teatatud VEGF inhibiitorite intravitreaalse süste järgselt ning on teoreetiline risk, et see võib olla seotud VEGF inhibeerimisega. Vähe on andmeid ohutuse kohta patsientidel, kellel on anamneesis insult või transitoorne ajuisheemia. Selliste patsientide ravimisel on vajalik ettevaatus (vt lõik 4.8, alalõik „Ravimirühmaga seotud kõrvaltoimed“).

Mahu ületäitmine

Terve süstli sisu süstimine võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, seetõttu tuleb üleliigne lahus enne süstimist süstlist väljutada (vt lõigud 4.8 ja 6.6).

Selles ravimis on ühe annuse kohta vähem kui 1 mmol naatriumit (23 mg), st praktiliselt naatriumivaba.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Macugen'iga ei ole ravimite koostoime uuringuid läbi viidud. Pegaptaniib metaboliseeritakse nukleaaside poolt ja seetõttu on koostoimed tsütokroom P450 süsteemi vahendusel metaboliseeritavate ravimitega ebatõenäolised.

Kaks varast kliinilist uuringut, mis viidi läbi patsientidel, kes said ainult Macugen'i ja Macugen'i kombinatsioonis PDT-ga (fotodünaamiline ravi), ei täheldatud nähtavaid erinevusi pegaptaniibi plasma farmakokineetikas.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedatel naistel ei ole pegaptaniibi kasutamist uuritud. Loomkatseid ei ole piisavalt tehtud, kuid need on näidanud reproduktiivset toksilisust suure süsteemse eksponeerimise korral (vt lõik 5.3). Potentsiaalne risk inimestele ei ole teada. Arvatakse, et pegaptaniibi süsteemne toime on pärast silma manustamist väga väike. Siiski tuleb Macugen'i raseduse ajal kasutada vaid siis, kui potentsiaalne kasu emale on suurem kui potentsiaalne risk lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas Macugen eritub inimese rinnapiima. Macugen'i ei soovitata kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Macugen'i toimest inimese fertiilsusele ei ole andmeid. Loomkatsetes ei esinenud toimeid hiirte emas- või isasloomade fertiilsusele. Vt lõik 5.3.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Macugen'i manustamine klaaskehasse võib avaldada vähest mõju autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele süstijärgse võimaliku nägemise ajutise ähmastumise tõttu. Patsiente tuleb instrueerida, et nad ei tohiks juhtida autot või kasutada masinaid, kuni see on möödunud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Enamus teatatud kõrvaltoimetest oli seotud Macugen'i klaaskehasse süstimise protseduuriga.

Kliinilistes uuringutes Macugen'i süste järgselt kõige sagedamini teatatud silmaga seotud kõrvaltoimed on: eeskambri põletik, silmavalu, silma siserõhu suurenemine, punktjas keratiit, klaaskeha hõljumid ja klaaskeha läbipaistmatus. Harvem teatati tõsistest silmaga seotud kõrvaltoimetest, nagu endoftalmiit, võrkkesta hemorraagia, klaaskeha hemorraagia ja võrkkesta irdumine.

Kõrvaltoimete tabel

Allpool kirjeldatud ohutusandmed võtavad kokku kõik süstimisprotseduurist ja ravimist tingitud kõrvaltoimed 295 patsiendil 0,3 mg annusega ravirühmas. Need kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemide ja esinemissageduse kaupa: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Turuletulekujärgse jälgimise käigus teatatud juhud on lisatud kaldkirjas.

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime
Immuunsüsteemi häired Teadmata	<i>anafülaktiline reaktsioon*</i>
Psühhiaatrilised häired Aeg-ajalt	luupainajad, depressioon
Närvisüsteemi häired Sage	peavalu
Silma kahjustused Väga sage Sage Aeg-ajalt	eeskambri põletik, silmavalu, tõusnud silmasisene rõhk, punktjas keratiit, klaaskeha hõljumid ja klaaskeha läbipaistmatus ebanormaalne silma tundlikkus, katarakt, sidekesta hemorraagia, sidekesta hüperemia, sidekesta turse, konjunktiviit, sarvkesta düstroofia, sarvkesta epiteeli defekt, sarvkesta epiteeli kahjustus, sarvkesta turse, kuivsilmsus, endoftalmiit, mädavool silmast, silmapõletik, silmaärritus, silmakihelus, silmapunetus, silmaturse, silmalau turse, suurenenud pisaravoolus, makula degeneratsioon, müdriaas, ebamugavustunne silmas, silma hüpertensioon, silmaümbruse hematoom, fotofoobia, fotopsia, võrkkesta hemorraagia, nägemise ähmastumine, vähenenud nägemisteravus, nägemishäired, klaaskeha irdumine ja klaaskeha kahjustus nägemisvõime vähenemine, lauäärepõletik, sidekesta allergia, sarvkesta ladestused, silmaverejooks, silmalaugude kihelus, keratiit, klaaskeha hemorraagia, pupillirefleksi häirumine, sarvkesta abrasioon, võrkkesta eksudaat, silmalau vaje, võrkkesta armistumine, kalasioon, sarvkesta erosioon, langenud silmasisene rõhk, süstimiskoha reaktsioonid, vesivillid süstimiskohal, võrkkesta irdumine, sarvkesta häired, võrkkestaarterite oklusioon, võrkkesta rebenemine, lauväljapööre, silmaliigutuste häirumine, silmalau ärritus, silma eeskambri verevalum, pupillihäire, vikerkesta häire, silma ikterus, eesmine uveit, ladestus silmas, iriit, nägemisnärvi depressioon, pupillide deformeerumine, võrkkestaveenide oklusioon ja klaaskeha väljalangemine
Kõrva ja labürindi kahjustused Aeg-ajalt	kurtus, Ménière' tõve ägenemine, peapööritus
Südame häired Aeg-ajalt	südamepekslemine
Vaskulaarsed häired Aeg-ajalt	hüpertensioon, aordi aneurüsm
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired Sage Aeg-ajalt	tugev nohu nasofarüngiit

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime
Seedetrakti häired Aeg-ajalt	oksendamine, düspepsia
Naha ja nahaaluskoe häired Aeg-ajalt	kontaktdermatiit, ekseem, juuksevärvi muutus, nahalööve, kihelus, öine higistamine
Teadmata	<i>angioödeem*</i>
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused Aeg-ajalt	seljavalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid Aeg-ajalt	väsimus, kangus, hellus, valu rinnus, gripilaadne haigus
Uuringud Aeg-ajalt	gamma-glutamültransferaasi suurenenud aktiivsus
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused Aeg-ajalt	marrastused

* Turuletulekujärgsed kogemused: vt lõik Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Anafülaksia juhtude/anafülaktoidsete reaktsioonide, sealhulgas angioödeemi harvadest juhtudest on teatatud patsientidel mõne tunni jooksul pärast pegaptaniibi manustamist koos erinevate ravimitega, mida manustati osana süsti ettevalmistamise protseduurist (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Teatatud on olulisest silmasisese rõhu tõusust, kui enne süstimist süstlist üleliigset lahust ei eemaldatud.

Turuletulekujärgses vaatlusuringus on teatatud silmasisese rõhu vähesest püsivast tõusust pärast korduvaid klaaskehasiseseid manustamisi. Tõenäosus silmasisese rõhu tõusuks oli suurenenud faktoriga 1,128 iga järgneva süstimise kohta ($p=0,0003$). Tõusnud silmasisese rõhu esinemissageduses statistilist erinevust ei leitud võrreldes patsiente, kellel anamneesis on esinenud silmasisese rõhu tõus või glaukoom patsientidega, kellel ei ole seda esinenud.

Ravimirühmaga seotud kõrvaltoimed

Süsteemse VEGF (veresoonte endoteeli kasvufaktor) inhibeerimisega seotud võimaliku kõrvaltoime mitteokulaarse hemorraagia esinemissagedus oli kliinilises uuringus intravitreaalset VEGF inhibiitoriga ravi saanud patsientidel veidi suurenenud. Sellele vaatamata ei leitud kindlat seost erinevate hemorraagiatega esinemisel. Arteriaalne trombemboolia on kõrvaltoime, mis on arvatavasti seotud VEGF süsteemse inhibeerimisega. On olemas teoreetiline risk arteriaalse trombemboolia, sealhulgas insuldi ja müokardi infarkti tekkeks VEGF inhibiitorite intravitreaalse kasutamise järgselt. Üksikuid arteriaalse trombemboolia juhte täheldati AMD ja DME patsientidel pegaptaniibi kliinilises uuringus ning pegaptaniibi rühma ja kontrollrühma vahel puudus suur erinevus.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu

4.9 Üleannustamine

Macugen'i üleannustamisest kliinilistes uuringutes ei ole teatatud.

Üleannustamine süstevedeliku liigse mahu tõttu (st kui liigne maht ei ole enne süstimist süstlist väljutatud) võib põhjustada silmasise rõhu suurenemise (vt lõik 4.8). Raviarst peab alati väljutama süstlist liigse lahuse vastavalt juhistele lõigus 6.6. Seetõttu peab üleannustamisel jälgima silmasisest rõhku ning kui raviarst peab vajalikuks, siis alustama vastavat ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Oftalmoloogias kasutatavad ained, silma vaskulaarsete häirete korral kasutatavad ained, ATC-kood: S01LA03.

Toimemehhanism

Pegaptaniib on pegüülitud modifitseeritud oligonukleotiid, mis seondub spetsiifilise ja afiitse ekstratsellulaarse veresoonte endoteeli kasvufaktoriga (VEGF₁₆₅), inhibeerides selle aktiivsust. VEGF on sekreteeritav valk, mis indutseerib angiogeneesi, veresoonte permeaablust ja põletikku, mis kõik arvatakse osalevat AMD neovaskulaarse (märja) vormi progresseerumises.

Farmakodünaamilised toimed

VEGF₁₆₅ on VEGF-i isovorm, mis eelistatavalt osaleb silma patoloogilises neovaskularisatsioonis. Selektiivne inhibeerimine pegaptaniibiga loomadel osutus sama tõhusaks patoloogilise neovaskularisatsiooni supresseerimises kui üldine VEGF-i inhibeerimine, samas säästis aga pegaptaniib normaalset veresoonekonda, samal ajal kui üldine VEGF-i inhibeerimine seda ei teinud. AMD-ga patsientidel, keda raviti Macugen'iga, on täheldatud nii keskmise üldise kahjustuse suuruse, soonkesta neovaskularisatsiooni (CNV) ulatuse kui ka fluorestseiini lekke vähenemist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

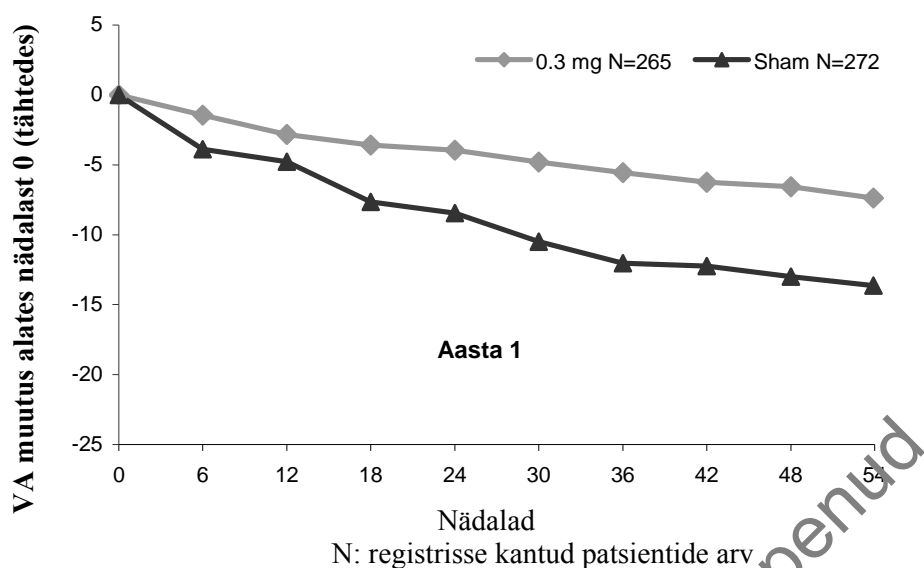
Pegaptaniibi uuriti kahes kontrollitud, topeltblindas ja ühesuguse ülesehitusega randomiseeritud uuringus (EOP1003, EOP1004) neovaskularisatsiooniga AMD-ga patsientidel. Kokku raviti 1190 patsienti (892 pegaptaniibiga, 298 platseeboga (kontroll)), patsientide vanuse mediaan oli 77 aastat. Patsiendid kõikides ravirühmades said esimesel aastal keskmiselt 8,4...8,6 ravikuuri võimalikust 9-st.

Patsiendid randomiseeriti matkimise või pegaptaniibi rühma, milles ravimit süstiti klaaskehasse annuses 0,3 mg, 1 mg või 3 mg iga 6 nädala tagant, kokku 48 nädalat. Patsientidel, kellel esinesid peamiselt klassikalised kahjustused, lubati kasutada fotodünaamilist ravi verteporfiiniga.

Kahte uuringusse värvati patsiendid, kellel esinesid kõik neovaskulaarse AMD kahjustuste alatüübid (25% peamiselt klassikaline, 39% mitte klassikaline ja 36% minimaalselt klassikaline), kahjustuste suurused kuni 12 ketta ulatuses, millest kuni 50% võisid olla põhjustatud võrkkestaalusest hemorraagiast, ja/või kuni 25% fibrootilisest armistumisest või atroofilisest kahjustusest. Patsientidel oli olnud kuni 1 varasem PDT ja algtaseme nägemisteravus uuritavas silmas vahemikus 20/40 ja 20/320.

Ühe aastaga näitas pegaptaniib 0,3 mg statistiliselt olulist raviparemust primaarse efektiivsuse tulemusnäitaja põhjal sellel patsientide grupil, kes kaotasid vähem kui 15 tähte nägemisteravusest (eelnevalt täpsustatud ühendatud analüüs, pegaptaniib 0,3 mg 70% versus matkimine 55%, p=0,0001; EOP1003 pegaptaniib 0,3 mg 73% versus matkimine 59%, p=0,0105; EOP1004 pegaptaniib 0,3 mg 67% versus matkimine 52%, p=0,0031).

Keskmise nägemisteravuse muutus aja jooksul; Aasta 1; ITT (LOCF)



Pegaptaniib 0,3 mg näitas raviparemust olenemata algsest kahjustusest: alatüübist, kahjustuse suuruselt ja nägemisteravusest, samuti vanusest, soost, vikerkesta pigmentatsioonist ja PDT kasutamisest varem ja/või ravi alustamisel.

Esimese aasta lõpus (54. nädal) randomiseeriti 1053 patsienti uuesti kas 102. nädalani ravi jätkamise või ravi katkestamise rühma.

Keskmiselt säilis raviparemus 102. nädalal koos nägemisteravuse säilimisega patsientidel, kes randomiseeriti pegaptaniibravi jätkamise rühma. Patsientidel, kes randomiseeriti pärast ühte aastat pegaptaniibravi katkestamise rühma, kadus nägemisteravus teise aasta jooksul.

Summaarne keskmine nägemisteravuse muutus ravi alustamisest 6., 12., 54. ja 102. nädalal (LOCF)						
	EOP 1003			EOP 1004		
	0.3-0.3	0.3- katkestatud	Matkimine- matkimine/ matkimine+ katkestatud	0.3-0.3	0.3- katkestatud	Matkimine- matkimine/ matkimine+ katkestatud
N	67	66	54	66	66	53
Keskmine nägemisteravuse muutus alates nädalast 6	-1.9	-0.0	-4.4	-1.9	-2.0	-3.4
Keskmine nägemisteravuse muutus alates nädalast 12	-4.3	-2.0	-4.8	-2.8	-2.2	-4.7
Keskmine nägemisteravuse muutus alates nädalast 54	-9.6	-4.3	-11.7	-8.0	-7.6	-15.6
Keskmine nägemisteravuse muutus alates nädalast 102	-10.8	-9.7	-13.1	-8.0	-12.7	-21.1

Kaheaastase uuringuperioodi andmed näitavad, et Macugen-ravi tuleks alustada nii vara kui võimalik. Kaugelearenenud haiguse korral tuleb Macugen-ravi alustamisel ja jätkamisel arvestada võimalikku kasu silma nägemisvõimele.

Macugen-ravikuuri, mille puhul manustatakse ravimit samaaegselt mõlemasse silma, ei ole uuritud.

Rohkem kui kahe aasta taguseid ohutuse ja efektiivsuse andmed ei ole esitatud.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on loobunud kohustusest esitada Macugen'iga läbi viidud uuringu tulemused vanusega seotud makuladegeneratsiooniga laste alarühma kohta. Teavet kasutamise kohta lastel vt lõik 4.2.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine:

Loomadel imendub pegaptaniib silmast pärast klaaskehasse manustamist süsteemsesse vereringesse aeglaselt. Loomadel on pegaptaniibi jaotumise kiiruse limiteerijaks ravimi imendumise kiirus silmast ning ilmselt on see nii ka inimestel. Inimestel on pegaptaniibi näiv poolväärtusaeg plasmas (keskmine \pm standardhälve) pärast 3 mg (kümnekordne soovitatav annus) monokulaarse annuse manustamist 10 ± 4 päeva.

Keskmine maksimaalne plasmakontsentratsioon umbes 80 ng/ml saabub inimestel 1...4 päeva jooksul pärast monokulaarset annust 3 mg. Keskmine plasmakontsentratsiooni – aja kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) on selle annuse puhul umbes 25 $\mu\text{g} \cdot \text{tunnus}/\text{ml}$. Pegaptaniib ei kuhju plasmas, kui seda manustatakse klaaskehasse iga 6 nädala tagant. Annustes alla 0,5 mg silma kohta ei ole tõenäoline, et pegaptaniibi plasmakontsentratsioonid ületaksid 10 ng/ml.

Pegaptaniibi absoluutset biosaadavust pärast klaaskehasse manustamist ei ole inimestel määratud, kuid küülikutel, koertel ja ahvidel on see umbes 70...100%.

Loomadel, kes said pegaptaniibi annused kuni 0,5 mg/silma kohta mõlemasse silma, olid plasmakontsentratsioonid 0,03...0,15% sellest, mis esines klaaskehanestes.

Jaotumine, biotransformatsioon ja eritumine:

Hiirtel, rottidel, küülikutel, koertel ja ahvidel jaotub pegaptaniib pärast intravenooset manustamist peamiselt plasmas ja ei jaota ulatuslikult perifeersetes kudedes. 24 tundi pärast Macugen'i radiomärgistatud annuse klaaskehasse manustamist küülikute mõlemasse silma jaotus radioaktiivsus peamiselt klaaskevedelikus, võrkkestas ja vesivedelikus. Pärast radiomärgistatud pegaptaniibi manustamist küülikutele intravitreaalselt ja intravenoosselt saadi radioaktiivsuse suurimad kontsentratsioonid (välja arvatud silm klaaskehasse manustamisel) neerus. Küülikutel leidub nukleotiidkomponent 2'-fluorouridiini plasmas ning uriinis pärast radiomärgistatud pegaptaniibi ühekordse annuse manustamist intravenoosselt ja klaaskehasse. Pegaptaniib metaboliseeritakse endo- ja eksonukleaaside poolt. Küülikutel elimineeritakse pegaptaniib lähteravimina ja metaboliitidena peamiselt uriiniga.

Eripopulatsioonid:

Pegaptaniibi farmakokineetika on sarnane nii 50 kuni 90 aasta vanustel naistel kui meestel .

Pegaptaniibnaatriumi ei ole piisavalt uuritud patsientidel kreatiini kliirensiga alla 20 ml/min. Kreatiini kliirensi langusega kuni 20 ml/min võib kaasneda kuni 2,3-kordne pegaptaniibi AUC suurenemine. Patsientidel kreatiini kliirensiga üle 20 ml/min ei ole vaja kasutada erilisi meetmeid, kui neid ravitakse pegaptaniibnaatriumi soovitatava annusega 0,3 mg.

Maksakahjustusega patsientidel ei ole pegaptaniibi farmakokineetikat uuritud. Süsteemne toime maksakahjustusega patsientidele arvatakse olevat hästi talutavas vahemikus, kuna kümnekordset suuremat annust (3 mg/silma) taluti hästi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Põhinedes konventsionaalsetele ohutusfarmakoloogia, kordutoksilisuse ja genotoksilisuse uuringutele ei näidanud mittekliinilised andmed erilist ohtu inimesele. Pegaptaniibi kartsinogeense potentsiaali kohta ei ole uuringuid läbi viidud.

Pegaptaniib ei olnud toksiline emasloomadele ja ei leitud tõendeid ka teratogeensuse või loote suremuse kohta hiirtel intravenoosete annuste 1...40 mg/kg/ööpäevas manustamisel. Täheledatai kehamassi vähenemist (5%) ja esijäseme varbalülide minimaalset luustumise aeglustumist juhul, kui AUC-l põhinev eksponeerituse tase oli üle 300 korra suurem kui see, mis on oodata inimestel. Seetõttu peetakse neid leide piiratud kliinilise tähtsusega leidudeks. 40 mg/kg/ööpäevas saanute rühmas olid pegaptaniibi kontsentratsioonid amnionivedelikus 0,05% ema plasmatasemetest. Küülikutel reproduktiivtoksilisuse uuringuid tehtud ei ole.

Isaste või emaste paaritumise või viljakuse näitajate hindamiseks andmed puuduvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Natriumkloriid
Natriumdivesinikfosfaatmonohüdraat
Dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat
Natriumhüdrosiid (pH reguleerimiseks)
Soolhape (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eeskirjed

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.
Enne süstimist peab lahus saavutama toatemperatuuri (alla 25°C).

See ravim tuleb hävitada, kui seda on hoitud toatemperatuuril üle kahe nädala. Süstli saastumise vältimiseks ei tohi seda kotist välja võtta enne, kui patsient on süstimiseks ette valmistatud.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Iga pakend sisaldab ühte kotti pappkarbis, milles on tüüp I klaasist 1 ml süstel, mis on suletud elastomeerist (bromobutüülkummi) kolvikorgi ja eelnevalt kinnitatud kolvivardaga, mida hoiab plastikklemm. Süstel on eelnevalt kinnitatud polükarbonaatplastikust Luer-tüüpi lukkadapteriga ja süstli ots on suletud elastomeerist (bromobutüül/sünteesiline isopreen) korgiga.

Iga süstel sisaldab ligikaudu 0,25...0,27 ml lahust.
Igas karbis on üks süstel, mis on pakitud kotti (ühannuseline pakend).

Pakend ei sisalda nõela.

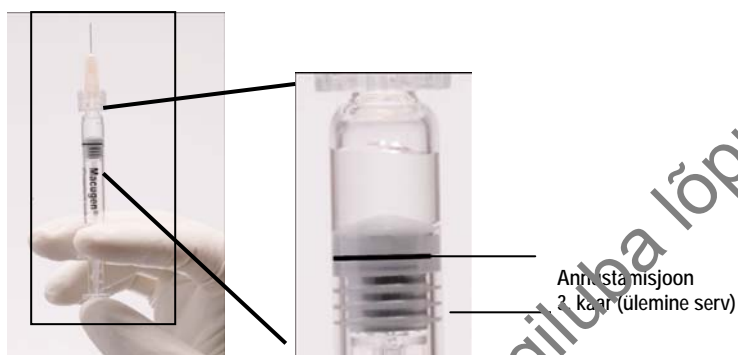
6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Macugen on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Kui lahus tundub hägune, lahuses on näha osakesi või kui on näha, et süstel on kahjustatud, plastikklemm puudub või ei ole süstli külge ühendatud, ei tohi Macugen'i kasutada.

Enne manustamist tuleb süstel eemaldada plastikklemmist ja kork eemaldada. Ravimi manustamiseks tuleb Luer-tüüpi lukkadapteriga ühendada nõel suurusega 27 G või 30 G x ½ (vt joonist 1 allpool).

TÄHELEPANU, kuna süstel sisaldab ravimilahust rohkem (250...270 mikrolitrit) kui soovitav annus (90 mikrolitrit), tuleb süstlis olev liigne lahus enne manustamist väljutada. Järgige allolevaid juhiseid, et eemaldada üleliigne lahus enne süstimist.

Joonis 1. Enne õhumullide ja üleliigse lahuse väljutamist

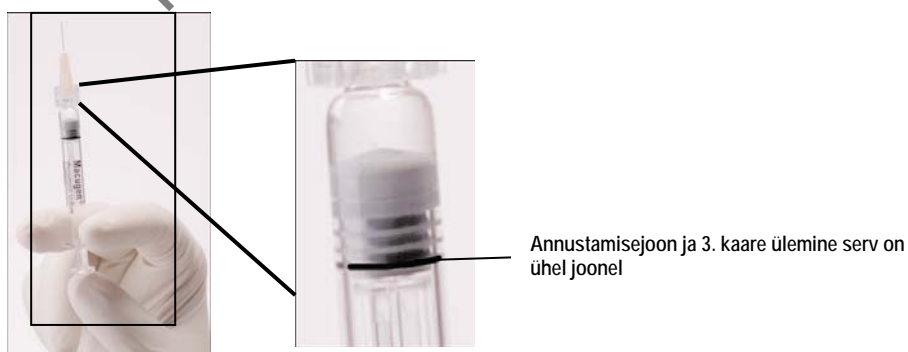


(Õhumullide teke lahuses võib olla erinev.)

Hoides süstlit nõel ülespoole, tuleb kontrollida õhumullide esinemist. Kui mullid siiski esinevad, tuleb süstlile õrnalt sõrmega koputada, kuni mullid tõusevad süstli otsa.

Suruge õhumullide ja liigse lahuse väljutamiseks **AEGLASELT** kolvile, nii et kolvi sulguril oleva kolmanda kaare ülemine serv ja süstlile trükitud must annustamisjoon oleksid ühel joonel (vt joonist 2 allpool). Kolvi sulgurit ei tohi seejuures tagasi tõmmata.

Joonis 2. Pärast õhumullide ja üleliigse lahuse väljutamist



Nüüd süstida süstlisse allesjäänud lahus.

Kasutamata ravim või jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/05/325/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 31/01/2006
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19/11/2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

KK/AAAA

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>.

Ravimil on müügiluba lõppenud

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Belgia

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutustusaruanded

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi perioodilisi ohutustusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

D. RAVIMIPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse tegevused ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutustusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Müügiloa hoidja peab igas liikmesriigis enne ravimi turuletoomist kooskõlastama koolitusplaani riikliku pädeva asutusega.

Pärast arutelu ja kokkulepet riikliku pädeva asutusega, peab müügiloa hoidja kindlustama, et igas liikmesriigis on kõik silmakliinikud, kus Macugen'i kasutamine on võimalik, Macugen'i turustamisel, turule tulemise ajal ja turuletuleku järgselt varustatud kaasajastatud koolitusplaaniga, mis sisaldab järgmist:

- Ravimi omaduste kokkuvõte
- Ravimi ohutu kasutamise juhend arstidele
- Klaaskehasse süstimise video
- Klaaskehasse süstimise piktogramm
- Patsiendi infoleht

Ravimi ohutu kasutamise juhend arstidele peab sisaldama järgmisi põhipunkte:

- a) Klaaskehasse süstimise protseduur, nagu seda tehti keskses kliinilistes uuringutes ja koos kõigi tehniliste uuendustega
- b) Polüvidoonjodiidi kasutamine
- c) Silmalau puhastamine
- d) Anesteetikumi kasutamine patsiendi mugavuse tagamiseks
- e) Steriilsed meetodid nakkusohu minimeerimiseks
- f) Antibiootikumide kasutamine
- g) Klaaskehasse süstimise tehnika
- h) Klaaskehasse süstimise protseduuriga kaasnevate kõrvaltoimete tähtsamad nähud ja sümptomid on põhjustatud süstimisprotseduurist sealhulgas endoftalmiit, silmasisese rõhu suurenemine, võrkkesta vigastus, silmasisene hemorraagia, traumaatiline katarakt, ülitundlikkus ja üleliigse koguse süstimine.
- i) Silmasisese rõhu kontrollimine
- j) Endoftalmiidi ravimine
- k) Endoftalmiidi tekkega seotud riskifaktorite mõistmine
- l) Tõsistest kõrvaltoimetest teatamine (meelespea)

Patsiendi infoleht peab sisaldama järgmisi põhipunkte:

- m) Klaaskehasse süstimise protseduuriga kaasnevate tõsiste kõrvaltoimete tähtsamad nähud ja sümptomid on põhjustatud süstimisprotseduurist sealhulgas endoftalmiit, silmasisese rõhu suurenemine, võrkkesta vigastus, silmasisene hemorraagia, traumaatiline katarakt, ülitundlikkus ja üleliigse koguse süstimine
- n) Millal otsida kiiresti abi tervishoiuteenuse pakkujalt

Ravimil on müügiluba lõppenud

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Macugen 0,3 mg süstelahus

Pegaptaniib

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel võimaldab ühekordse annuse 90 mikrolitrit sisaldades pegaptaniibnaatriumi koguses, mis vastab 0,3 mg oligonukleotiidi vaba happe vormile.

3. ABIAINED

Naatriumkloriid, naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat, naatriumhüdroksiid, soolhape (pH reguleerimiseks), süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Väljutab ühekordse annuse 0,3 mg 90 mikrolitris.

Pakend sisaldab ühte süstlit, kolbkorki ja eelmonteeritud kolvivarrast. Pakend ei sisalda nõela.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Klaaskehasiseseks manustamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

TÄHELEPANU, enne süstimist eemaldada üleliigne kogus lahust!

Viia kolvi sulguri kolmas kaar ja süstlile trükitud must annustamisjoon ühele joonele.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte hoida sügavkülmas.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME-MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/05/325/002

13. PARTII NUMBER

Partii:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjus Braille kirjutamiseks.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Süstel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Macugen 0,3 mg süstelahus

Pegaptaniib

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

4. PARTII NUMBER

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Ühekordne annus: 0,3 mg/90 µl

6. MUU

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Süstlit sisaldav kott, kolbkork ja eelmonteeritud kolvivarras

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Macugen 0,3 mg süstelahus
Pegaptaniib
Intravitreaalne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHICUTE JÄRGI

Ühekordne annus: 0,3 mg/90 µl

6. MUU

Kotti ei tohi enne avada, kui patsient on süstimiseks ette valmistatud.

TÄHELEPANU, enne süstimist eemaldada üleliigne kogus lahust!

Viia kolvi sulguri kolmas kaar ja süstlile trükitud must annustamisjoon ühele joonele.

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Macugen 0,3 mg süstelahus Pegaptaniib

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Macugen ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne kui teile manustatakse Macugen'i
3. Kuidas Macugen'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Macugen'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Macugen ja milleks seda kasutatakse

Macugen on lahus, mida süstitakse silma. Selle ravimi toimeaine pegaptaniib pidurdab silmas uute ebanormaalsete veresoonte moodustamisel osaleva faktori aktiivsust, seda nimetatakse veresoonte endoteeli kasvufaktoriks (VEGF₁₆₅).

Macugen on näidustatud vanusega seotud makuladegeneratsiooni (AMD) märja vormi ravimiseks. See haigus põhjustab nägemise kadumist silmapõhjas aju ja võrkkesta keskmise osa (mida nimetatakse kollastähniks) kahjustuse tõttu. Kollastähn võimaldab silmal selget tsentraalset nägemist, mida on vaja näiteks autojuhtimiseks, peene kirja lugemiseks ja muude sarnaste toimingute jaoks.

AMD märja vormi puhul kasvavad võrkkesta ja kollastähni alla ebanormaalsed veresooned. Need uued veresooned võivad veritseda ja lekkida vedelikku, põhjustades kollastähni paksenemist või kerkimist, moonutades või kahjustades sel viisil tsentraalset nägemist. Nendel juhtudel võib nägemise kadumine olla kiire ja tõsine. Macugen toimib nende ebanormaalsete veresoonte kasvu pärssides ja peatab veritsemise ning lekkimise. Ravimit kasutatakse kõikide ebanormaalset tüüpi veresoonte kasvu pärssimiseks AMD-ga täiskasvanud patsientidel.

2. Mida on vaja teada enne kui teile manustatakse Macugen'i

Teile ei tohi manustada Macugen'i:

- kui te olete toimeaine pegaptaniibi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on silmas või selle ümbruses aktiivne või arvatav nakkus.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne kui teile manustatakse Macugen'i, pidage nõu oma arstiga.

Vahel võib Macugen'i süste järel (kahe nädala vältel) tekkida silma nakkus või verejooks. Oluline on selline seisund kindlaks teha ja alustada raviga võimalikult pea. Palun rääkige kohe arstile, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest: silmavalu või suurenenud ebamugavus, silmapunetuse süvenemine, nägemise ähmastumine või vähenemine, suurenenud valgustundlikkus, väikeste osakeste suurenenud arv nägemisväljas. Kui teie arst ei ole mingil põhjusel kättesaadav, tuleb kohe pöörduda teise arsti poole.

Mõnedel patsientidel võib kohe pärast süstimist ravitavas silmas lühiajaliselt suurenda silmasisene rõhk. Arst võib seda pärast igat süstimist jälgida.

Pärast süstimist võib tekkida allergiline reaktsioon. Sümptomid, mis võivad teil esineda ning juhend, mida sellel puhul teha on kirjeldatud selle infolehe lõigus 4.

Lapsed ja noorukid

Macugen'i ei kasutata lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja Macugen

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

- Macugen'i kasutamise kohta rasedatel naistel ei ole kogemusi. Macugen'i ei tohi kasutada raseduse ajal, väljaarvatud juhul kui võimalik kasu on suurem kui võimalik risk veel sündimata lapsele. Kui olete rase, siis enne ravi alustamist Macugen'iga pidage nõu oma arstiga.
- Macugeni ei soovitata kasutada imetamise ajal, sest ei ole teada, kas Macugen eritub inimese rinnapiima. Macugen'i ei soovitata imetamise ajal kasutada. Enne Macugen'i kasutamist pidage nõu arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Pärast Macugen'i süsti võib teil esineda ajutine nägemise ähvardamine. Kui see sümptom esineb, ei tohi te juhtida autot või töötada masinatega, kuni see on möödunud.

Oluline teave Macugen'i mõnede koostisosade kohta

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) 90-mikroliitrise annuse kohta, see tähendab üldiselt „naatriumivaba“ (vt lõik 6).

3. Kuidas Macugen'i manustatakse

Kõik Macugen'i süstid teeb arst.

Macugen'i manustatakse üksikannuse süstina (0,3 mg) teie silma iga 6 nädala tagant (st 9 korda aastas). Süst tehakse silma klaaskehasse, mis on sültjas olnud teie silma sees. Teie arst jälgib teie seisundit ja ütleb, kui kaua tuleb teid Macugen'iga ravida.

Enne ravi võib arst teil käskida kasutada antibiootilisi silmatilku või pesta korralikult silmi. Enne süstimist manustab arst teile paikset anesteetikumi (tuimastav ravim). See vähendab või väldib igasugust valu, mida võite tunda süstimisel. Palun ärge unustage öelda oma arstile, kui on teada, et teil on allergia mingi aine suhtes.

Pärast igat süstimist võidakse teil käskida kasutada antibiootilisi silmatilku (või muud tüüpi antibiootikumravi), et vältida silmanakkusi.

Kui teile manustati rohkem Macugen'i kui vajalik

Liiga suure koguse Macugen'i manustamisel võib suurenda silmasisene rõhk. Kui teil tekkivad nägemishäired, ebamugavustunne või valu silmas, silma punetus, iiveldus ja oksendamine, siis võtke viivitamatult ühendust oma arstiga ning rääkige nendest sümptomitest.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Teatatud on tõsisest allergilisest reaktsioonidest varsti pärast süstimist, sealhulgas ka anafülaktiline reaktsioon ja angioödeem, mille sümptome on kirjeldatud allpool. Kui teil varsti pärast süstimist tekib ükskõik milline järgnevatest nähtudest, minge otsekohe arsti juurde: ootamatult tekkiv hingamisraskus või hingeldus, suu, näo, käte või jalgade turse, nahasügelus, minestamine, südame löögisageduse kiirenemine, kõhukrampid, iiveldus, oksendamine või kõhulahtisus. Olemasolevate andmete põhjal ei saa hinnata nende kõrvaltoimete esinemissagedust.

Aeg-ajalt võib pärast Macugen'i ravi kahe nädala jooksul esineda silma siseosa nakkus. Sümptomeid, mis teil võivad esineda, kirjeldatakse selle infolehe lõigus 2 ("Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Macugen"). Palun lugege lõiku 2. Seal öeldakse teile, mida teha, kui teil tekib ükskõik milline nendest sümptomitest.

Muud võimalikud kõrvaltoimed on järgmised:

Väga sage (mõjutab rohkem kui ühte kasutajat 10-st)

Need kõrvaltoimed on kõige tõenäolisemalt põhjustatud süstimisprotseduurist, mitte ravimist ja nende hulka kuuluvad:

- silmapõletik
- silmavalu
- silmasisese rõhu suurenemine
- väikesed tähnid silma pinnal (punktjas keratiit)
- väikesed osakesed või täpid nägemisväljas (klaaskeha hõljumid või läbipaistmatus).

Sage (mõjutab ühte kuni 10 kasutajat 100-st)

Teised sagedased silma kõrvaltoimed, mis võivad olla põhjustatud ravimist või süstimisprotseduurist, on järgmised:

- nägemise ähmastumine
- nägemishäired
- ebamugavustunne silmas
- nägemise vähenemine
- suurenenud valgustundlikkus, valkuva valguse ilmumine
- veritsemine, mis esineb silma ümbruses (periorbitaalne verejooks)
- verd täisvalgunud silmad (konjunktivaalne verejooks)
- silma sees oleva sültja osa kahjustus (klaaskeha kahjustus), näiteks nihkumine või rebenemine (klaaskeha irdumine)
- läätsede tuhmumine (kae)
- silma pinna (sarvkesta) häire
- silmalau turse või põletik, silmalau sisepiirkonna või silma välispinna (sidekesta) turse
- silmapõletik, rebendid, sidekesta põletik (konjunktiviit), silmade kuivus, mädavool silmast, silma ärritus, silma sügelus, silmapunetus või pupilli suurenemine.

Teised sagedased, nägemisega mitteseotud kõrvaltoimed, mis võivad olla põhjustatud ravimist või süstimisprotseduurist, on järgmised:

- peavalu
- tugev nohu.

Aeg-ajalt (mõjutab ühte kuni 10 kasutajat 1000st)

Aeg-ajalt esinevad silma kõrvaltoimed, mis võivad olla põhjustatud ravimist või süstimisprotseduurist, on järgmised:

- silma või silma välispinna põletik

- verejooks silmas või silma sisemises osas (klaaskehas)
- silma deformeerumine
- silma pinna keskosa põletik (keratiit)
- väikesed kogumid silmal või silma pinnal (sarvkestal), kogumid silmapõhjas
- silmalaugude sügelemine, häired silma reageerimisel valgusele (häirunud pupillirefleks)
- väike erosioon silma pinna (sarvkesta) keskosas
- rippuv silmalaug
- arm silma sees (võrkkestaarm)
- väike muhk silmalaul põletiku tõttu (kalasioon)
- silmasisese rõhu vähenemine
- süstimiskoha reaktsioon, vesivillid süstimiskohal
- silmapõhja kihi (võrkkesta) nihkumine või rebenemine
- pupilli, silma värvilise osa (vikerkesta) kahjustus
- võrkkestaarterite oklusioon, silmalau väljapööre
- silmaliigutuste häire, silmalau ärritus, veri silmas
- värvi kaotanud silm, kuhjumine silmas
- silmapõletik (iriit)
- nägemisnärvide depressioon, pupilli deformatsioon
- silmapõhja veeni oklusioon
- silmasisese sültja massi väljavoo

Aeg-ajalt esinevad nägemisega mitteseotud kõrvaltoimed, mis võivad olla põhjustatud ravimist või süstimisprotseduurist, on järgmised:

- luupainaja, depressioon, kurtus, peapööritus
- palpitatsioonid, kõrge vererõhk, aordi (peamise veresoon) laienemine
- ülemiste hingamisteede põletik, oksendamine
- seedehäire, nahaärritus ja põletik, juuksevärvi muutused, nahalööve, sügelemine
- öine higistamine, seljavalu, väsimus, värisemine, hellus, rinnavalgu, äkiline palavik ja gripilaadsed sümptomid (generaliseerunud valud)
- maksaensüümide tõus, abrasioon.

Esineb väike risk silmasisese rõhu väheneks kestvaks tõusuks pärast korduvaid silmasiseseid süstimisi.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Macugen'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketile ja karbile. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Mitte hoida sügavkülmas.

Ravim tuleb hävitada, kui seda on toatemperatuuril hoitud üle kahe nädala.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Macugen sisaldab

- Toimeaine on pegaptaniibnaatrium. Iga üheannuseline süstel sisaldab pegaptaniibi 0,3 mg annust 90 mikroliitris.
- Teised koostisosad on naatriumkloriid, naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat, naatriumhüdroksiid, soolhape (pH reguleerimiseks) ja süstevesi. Täiendav info Macugen'i naatriumisalduse kohta vt lõik 2.

Kuidas Macugen välja näeb ja pakendi sisu

Macugen'i süstelahus on saadaval üheannuselistes pakendites.

Iga pakend sisaldab ühte kotti pappkarbis, mis sisaldab tüüp I klaasist süstlit mis on täidetud 0,25...0,27 ml lahusega, mis on suletud elastomeerist kolbkorgiga, ja eelmonteeritud kolvivarrast. Süstlil on polükarbonaatplastikust eelmonteeritud Luer-tüüpi lukkadapter ja selle ots on suletud elastomeerist korgiga. Pakend ei sisalda nõela.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
B-2870 Puurs
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

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

България

PharmaSwiss EOOD
Тел.: + 359 2 89 52 110

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Lietuva

PharmaSwiss UAB
Tel. + 370 5 279 0762

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Valeant Pharma Magyarország Kft.
Tel. +36 1 345 5900

Malta

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

Nederland

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

Norge

PharmaSwiss Eesti OÜ
Tel: +372 6 827 400

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Kyropharm Ltd.
Τηλ: + 357 22 43 46 99

Latvija

SIA PharmaSwiss Latvia
Tel: + 371 67502185

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

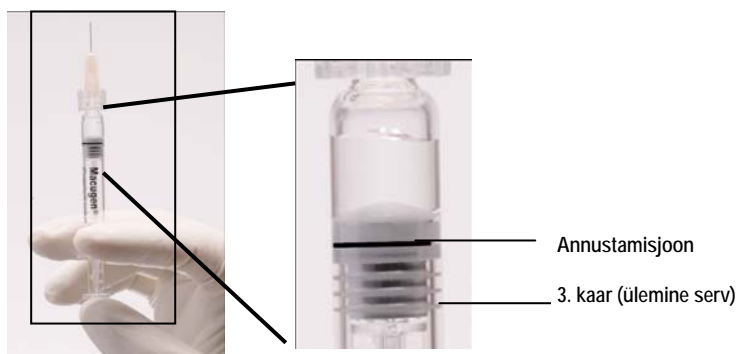
Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>

Järgnev informatsioon on mõeldud tervishoiutöötajale

TÄHELEPANU: kuna süstel sisaldab ravimilahust rohkem (250...270 mikrolitrit) kui soovitatav annus (90 mikrolitrit), tuleb liigne kogus lahust väljutada enne süstimist. Järgige allpool toodud juhiseid, et üleliigne kogus süstlist väljutada.

Joonis 1. Enne õhumullide ja üleliigse lahuse väljutamist

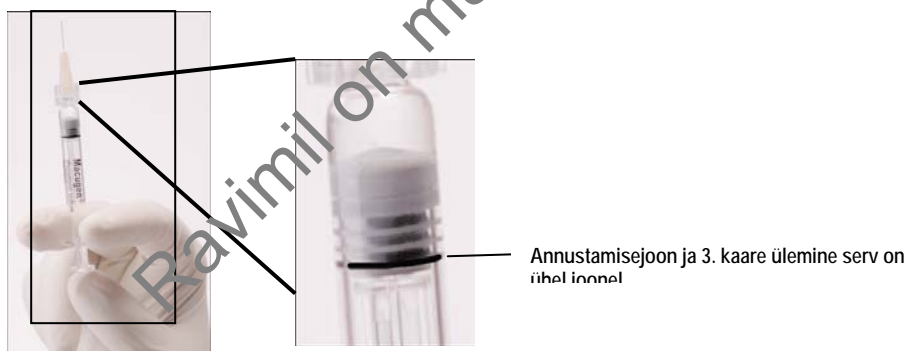


(Õhumullide teke lahuses võib olla erinev.)

Hoides süstlit nõel ülespoole, tuleb kontrollida õhumullide esinemist. Kui mullid siiski esinevad, tuleb süstlile õrnalt sõrmega koputada, kuni mullid tõusevad süstli otsa.

Suruge õhumullide ja liigse lahuse väljutamiseks **AEGLASELT** kolvile, nii et kolvi sulguril oleva kolmanda kaare ülemine serv ja süstlile trükitud must annustamisjoon oleksid ühel joonel (vt joonist 2 allpool). Kolvi sulgurit ei tohi seejuures tagasi tõmmata.

Joonis 2. Pärast õhumullide ja üleliigse lahuse väljutamist



Nüüd süstida süstlisse allesjäänudlahus.

Kasutamata ravimid ning jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.