

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Macugen 0,3 mg solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma seringa pré-cheia fornece uma quantidade utilizável para libertar uma dose única de 90 microlitros contendo pegaptanib sódico, correspondente a 0,3 mg de oligonucleótido na forma de ácido livre.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável).
A solução é límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Macugen está indicado no tratamento da degenerescência macular neovascular (húmida) relacionada com a idade (DMI), em adultos (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

Macugen deve ser administrado apenas por oftalmologistas com experiência em injeções intravítreas.

Posologia

Deve-se avaliar cuidadosamente a história clínica do doente relativa a reações de hipersensibilidade antes de se realizar o procedimento intravítreo (ver secção 4.4).

A dose recomendada é 0,3 mg de pegaptanib, equivalente a 90 microlitros, administrado uma vez a cada 6 semanas (9 injeções por ano) por injeção intravítrea no olho afetado.

Após a injeção, observaram-se aumentos transitórios da pressão intraocular em doentes tratados com Macugen. Assim, a perfusão da cabeça do nervo ótico e a pressão intraocular deverão ser monitorizadas. Adicionalmente, os doentes deverão também ser cuidadosamente monitorizados para hemorragia vítrea e endoftalmite durante as duas semanas após a injeção. Os doentes devem ser instruídos para relatar imediatamente quaisquer sintomas sugestivos destas situações (ver secção 4.4).

Deve considerar-se a interrupção ou a descontinuação da terapêutica com Macugen se, após 2 injeções consecutivas, o doente não demonstrar benefício clínico (perda da acuidade visual inferior a 15 letras) na visita da 12^a semana.

Populações especiais

Idosos

Não são necessárias considerações especiais.

Compromisso hepático

Macugen não foi estudado em doentes com compromisso hepático.

No entanto, não são necessárias considerações especiais nesta população (ver secção 5.2).

Compromisso renal

Macugen não foi estudado adequadamente em doentes com compromisso renal grave, no entanto não se recomendam ajustes de dose em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de Macugen em crianças com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de Administração

Apenas para injeção intravítrea.

Macugen deve ser examinado visualmente para deteção de partículas e descoloração, antes da administração (ver secção 6.6).

Deve-se realizar a técnica de injeção sob condições assépticas, incluindo a desinfeção cirúrgica das mãos, utilização de luvas estéreis, de bata estéril e de um espécuro estéril para a pálpebra (ou equivalente) e a existência de condições para efetuar paracentese estéril (se necessário). Antes da injeção deve-se administrar anestesia adequada e um microbicida tópico de largo espectro.

A seringa pré-cheia é fornecida com um volume de produto em excesso. Injectar o volume total da seringa pré-cheia pode resultar em sobredosagem. (ver secção 4.8 e 4.9). Ver secção 6.6 para instruções para eliminar o volume em excesso antes da injeção.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Infecção ocular ou periocular, ativa ou suspeita.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Endoftalmites

Os procedimentos de injeção intravítrea estão associados a um risco de endoftalmite; nos ensaios clínicos com Macugen, a incidência de endoftalmite foi de 0,1% por injeção (ver secção 4.2).

Aumento da pressão intraocular

Tal como esperado com injeções intravítreas, pode-se observar um aumento transitório da pressão intraocular. Por conseguinte, deve-se verificar a perfusão da cabeça do nervo ótico e monitorizar adequadamente o aumento da pressão intraocular após injeção.

Um estudo observacional pós-comercialização também indicou um pequeno risco de aumento lento e sustentado da pressão intraocular (ver secção 4.8).

Hemorragias intravítreas

Poderão ocorrer hemorragias intravítreas imediatas (no dia da injeção) ou retardadas, após a injeção de pegaptanib (ver secção 4.2).

Reações de hipersensibilidade

Na experiência pós-comercialização observaram-se casos de reações de anafilaxia/anafilactóides, incluindo angioedema, algumas horas após o procedimento de administração intravítrea de pegaptanib. Nestes casos, não se estabeleceu uma relação direta ao Macugen ou a qualquer dos variados tratamentos administrados como parte da técnica de preparação da injeção, ou a outros fatores.

Efeitos sistémicos

Foram reportados efeitos adversos sistémicos incluindo hemorragias não-oculares e efeitos tromboembólicos arteriais após a injeção intravítrea de inibidores VEGF, existindo um risco teórico de poderem estar relacionados com a inibição VEGF. São limitados os dados de segurança em doentes com história prévia de ataque cardíaco ou de ataques isquémicos passageiros. Deve usar-se de precaução ao tratar tais doentes (ver secção 4.8, intitulada “Reações adversas relacionadas com classe de productos”).

Volume em excesso

A administração de todo o volume da seringa pré-cheia pode originar acontecimentos adversos graves; deste modo, o volume em excesso deve ser eliminado antes da injeção (ver secções 4.8 e 6.6).

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, isto é, essencialmente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não se realizaram estudos de interação medicamentosa com Macugen. O pegaptanib é metabolizado pelas nucleases e, portanto, as interações medicamentosas mediadas pelo citocromo P450 são improváveis.

Dois estudos clínicos realizados numa fase inicial em doentes que receberam Macugen isoladamente e em combinação com TFD (terapêutica fotodinâmica) não revelaram qualquer diferença aparente na farmacocinética plasmática do pegaptanib.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

O pegaptanib não foi estudado em mulheres grávidas. Os estudos em modelos animais são insuficientes mas demonstram toxicidade reprodutiva quando os níveis de exposição sistémica ao fármaco são elevados (ver secção 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. Espera-se que a exposição sistémica ao pegaptanib seja muito baixa, após administração ocular. No entanto, o Macugen apenas deverá ser utilizado durante a gravidez se o potencial benefício para a mãe justificar o potencial risco para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se Macugen é excretado no leite humano. Não se recomenda a administração de Macugen durante o aleitamento.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados sobre o efeito de Macugen na fertilidade, na espécie humana. Em estudos animais não se observaram efeitos na fertilidade de ratos machos e fêmeas. Ver secção 5.3.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Macugen tem uma influência menor na capacidade de conduzir ou utilizar máquinas devido a possível e temporária visão turva, após administração de Macugen por injeção intravítrea. Os doentes devem ser advertidos para não conduzir nem utilizar máquinas até ao desaparecimento destes sintomas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A maioria das reações adversas reportadas após a administração de Macugen estão relacionadas com o procedimento da injeção intravítrea.

Nos ensaios clínicos as reações adversas mais reportadas após a injeção de Macugen são: inflamação da câmara anterior, dor ocular, aumento da pressão intraocular, queratite pontuada, manchas flutuantes

vítreas e opacidades vítreas As reações adversas oculares menos frequentemente reportadas incluíram endoftalmite, hemorragia da retina, hemorragia vítrea e descolamento da retina.

Lista tabelada de reações adversas

Os dados de segurança abaixo descritos resumem todas as reações adversas, nos 295 doentes do grupo de tratamento com 0,3 mg. As reações adversas estão listadas por classes de sistemas de órgãos e frequência: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ e $< 1/10$) e pouco frequentes ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$), desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

As notificações pós-comercialização estão em itálico.

Classe de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Reação adversa
Doenças do sistema imunitário	
Desconhecida	<i>Reação anafilática*</i>
Perturbações do foro psiquiátrico	
Pouco frequentes	Pesadelos, depressão
Doenças do sistema nervoso	
Frequentes	Cefaleias
Afeções oculares	
Muito frequentes	Inflamação da câmara anterior, dor ocular, pressão intraocular aumentada, queratite pontuada, manchas flutuantes vítreas e opacidades vítreas.
Frequentes	Sensação anómala no olho, catarata, hemorragia da conjuntiva, hiperemia conjuntival, edema conjuntival, conjuntivite, distrofia da córnea, distúrbio do epitélio da córnea, afeção do epitélio da córnea, edema da córnea, olho seco, endoftalmite, descarga ocular, inflamação ocular, irritação ocular, prurido ocular, vermelhidão ocular, tumefação ocular, edema da pálpebra, lacrimação aumentada, degenerescência macular, midríase, desconforto ocular, hipertensão ocular, hematoma periorbital, fotofobia, fotopsia, hemorragia da retina, visão turva, acuidade visual reduzida, perturbação visual, descolamento do vítreo e afeção do vítreo.

Pouco frequentes	Astenopia, blefarite, conjuntivite alérgica, depósitos corneanos, hemorragia ocular, prurido da pálpebra, queratite, hemorragia vítrea, reflexo pupilar insuficiente, abrasão da córnea, exsudados da retina, ptose da pálpebra, cicatriz da retina, chalázio, erosão da córnea, pressão intraocular diminuída, reação no local de injeção, vesículas no local de injeção, descolamento da retina, afeção da córnea, oclusão da artéria da retina, rutura da retina, ectrópio, distúrbios do movimento ocular, irritação da pálpebra, hifaema, afeção pupilar, afeção da íris, icterícia ocular, uveíte anterior, depósito ocular, irite, depressão do nervo ótico, deformação pupilar, oclusão da veia da retina e prolapso do vítreo.
Afeções do ouvido e do labirinto	
Pouco frequentes	Surdez, agravamento da doença de Meniere, vertigem
Cardiopatias	
Pouco frequentes	Palpitações
Vasculopatias	
Pouco frequentes	Hipertensão, aneurisma aórtico
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Frequentes	Rinorreia
Pouco frequentes	Nasofaringite
Doenças gastrointestinais	
Pouco frequentes	Vómitos, dispepsia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Pouco frequentes	Dermatite de contacto, eczema, alterações da coloração do cabelo, erupção cutânea, prurido, suores noturnos
Desconhecida	<i>Angioedema*</i>
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Pouco frequentes	Dor no dorso
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Pouco frequentes	Fadiga, rigidez, sensação de dor ao toque, dor no peito, sintomas gripais
Exames complementares de diagnóstico	
Pouco frequentes	Aumento da atividade da enzima gama-glutamyltransferase
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	
Pouco frequentes	Abrasão

*Experiência pós-comercialização: ver “ Descrição das reações adversas seleccionadas”

Descrição das reações adversas seleccionadas

Foram notificados casos de reações de anafilaxia/anafilactóides, incluindo angioedema, em doentes, algumas horas após a administração de pegaptanib e de vários medicamentos que são administrados como parte da técnica de preparação da injeção (ver secções 4.2 e 4.4).

Têm sido notificados casos graves de aumento da pressão intraocular quando o volume em excesso na seringa pré-cheia não foi eliminado antes da injeção.

Também foram notificados pequenos aumentos sustentados da pressão intraocular (PIO) depois de várias doses intravítreas num estudo observacional pós-comercialização. A probabilidade de PIO aumentada aumentou por um fator de 1,128 por cada injeção adicional ($p=0,0003$). Não foi observada qualquer diferença estatística na incidência de PIO aumentada entre os doentes com história de PIO aumentada ou glaucoma versus os doentes sem história.

Reações adversas relacionadas com classe de produtos

No ensaio clínico, a frequência global de hemorragias não-oculares, um efeito adverso potencialmente relacionado com a inibição VEGF sistémica (factor de crescimento endotelial vascular) foi ligeiramente aumentada em doentes tratados com inibidor VEGF intravítreo. No entanto, não existe um padrão consistente entre as diferentes hemorragias. Efeitos tromboembólicos arteriais (ETAs) são efeitos adversos potencialmente relacionados com a inibição VEGF sistémica. Existe um risco teórico de efeitos tromboembólicos arteriais, incluindo ataque cardíaco e enfarte do miocárdio, após a utilização intravítrea de inibidores VEGF.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através [do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V*](#).

4.9 Sobredosagem

Não foram notificados casos de sobredosagem com Macugen em ensaios clínicos.

A sobredosagem com volume de injeção aumentado (p.e. quando o volume em excesso na seringa pré-cheia não é expelido antes da injeção) pode aumentar a pressão intraocular (ver secção 4.8). O médico deverá sempre expelir o excesso de volume da solução de acordo com as instruções dadas na secção 6.6. Portanto, em caso de sobredosagem, a pressão intraocular deverá ser monitorizada e, se o médico considerar necessário, deve ser iniciado tratamento adequado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Oftalmológicos, agentes de alterações vasculares oculares, Código ATC: S01LA03.

Mecanismo de ação

O pegaptanib é um oligonucleótido peguilado modificado, que se liga com elevada especificidade e afinidade ao Fator de Crescimento Endotelial Vascular extracelular (VEGF₁₆₅), inibindo a sua atividade. O VEGF é uma proteína secretada que induz a angiogénese, a permeabilidade vascular e a inflamação; pensa-se que todas elas contribuem para a progressão da forma neovascular (húmida) da DMI.

Efeitos farmacodinâmicos

O VEGF₁₆₅ é a isoforma do VEGF preferencialmente envolvido na neurovascularização ocular patológica. A inibição seletiva do pegaptanib em modelos animais demonstrou ser tão eficaz a suprimir a neovascularização patológica como a inibição pan-VEGF, no entanto, o pegaptanib respeitou a vasculatura normal, enquanto que a inibição pan-VEGF não o fez.

As reduções observadas no crescimento da dimensão total média da lesão, a dimensão de Neovascularização da Coroideia (NVC) e a dimensão da perda de fluoresceína, foram demonstradas em doentes com DMI tratados com Macugen.

Eficácia e segurança clínicas

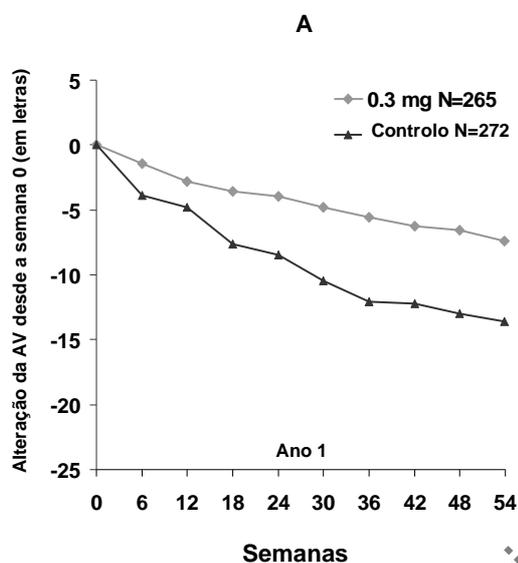
O pegaptanib foi estudado em dois estudos controlados, com dupla ocultação, de desenho idêntico e aleatorizados (EOP1003; EOP1004) em doentes com DMI neovascular. Um total de 1190 doentes foi tratado (892 com pegaptanib, 298 com simulação da administração do fármaco (controlo)), sendo a média de idades de 77 anos. Os doentes receberam, em média, 8,4-8,6 tratamentos de um número total possível de 9, transversal a todos os braços do tratamento no primeiro ano.

Os doentes foram distribuídos aleatoriamente para receberem o controlo (simulação da administração do fármaco) ou 0,3 mg, 1 mg, ou 3 mg de pegaptanib em injeções intravítreas a cada 6 semanas, durante 48 semanas. Permitiu-se a utilização de terapia fotodinâmica com verteporfina (TFV), à consideração dos investigadores, nos doentes com lesões predominantemente clássicas.

Os dois ensaios envolveram doentes com todos os sub-tipos de lesões de DMI neovascular (25% predominantemente clássicas, 39% ocultas sem lesões clássicas e 36% minimamente clássicas), de dimensões de lesão até áreas de 12 discos das quais mais de 50% poderiam estar comprometidas pela existência de hemorragia subretinal e/ou, até 25%, pela existência de cicatrizes fibróticas ou danos atróficos. Os doentes foram submetidos previamente a uma TDF e a acuidade visual basal estava compreendida entre 20/40 e 20/320 no olho em estudo.

Ao fim de um ano, o pegaptanib 0,3 mg demonstrou benefício terapêutico estatisticamente significativo em relação ao *endpoint* primário de eficácia, proporção de doentes com perda da acuidade visual inferior a 15 letras (análise de *pool* de dados pré-estabelecida, pegaptanib 0,3 mg 70% *versus* a simulação da administração do fármaco 55%, $p=0,0001$; EOP 1003 pegaptanib a 0,3 mg 73% *versus* a simulação da administração 59%, $p=0,0105$; EOP 1004 pegaptanib a 0,3 mg 67% *versus* a simulação da administração 52%, $p=0,0031$).

Alteração média na acuidade visual ao longo do tempo; Ano 1; ITT (LOCF)



N: número de doentes envolvidos

O pegaptanib a 0,3 mg apresentou benefício terapêutico independentemente do sub-tipo de lesão, dimensão da lesão e acuidade visual iniciais, bem como da idade, sexo, pigmentação da íris e utilização anterior e/ou no período inicial de TFV.

No final do primeiro ano (semana 54), 1053 doentes iniciais foram realeatorizados, por forma a continuar ou a interromper o durante a semana 102.

Em média, os benefícios do tratamento maniveram-se por 102 semanas com a manutenção da acuidade visual dos doentes que foram realeatorizados para continuarem o tratamento com pegaptanib. Os doentes que na realeatorização interromperam o tratamento com pegaptanib após um ano, tiveram perdas da acuidade visual durante o segundo ano.

Resumo das alterações médias na acuidade visual relativamente aos valores basais nas semanas 6, 12, 54 e 102 (LOCF)						
	EOP 1003			EOP 1004		
	0,3-0,3	0,3-descontinuaçã o	Controlo- controlo/ controlo+ descontinuação	0,3-0,3	0,3-descontinuaçã o	Controlo- controlo/ controlo+ descontinuação
N	67	66	54	66	66	53
Alteração média na AV Semana 6	-1,9	-0,0	-4,4	-1,9	-2,0	-3,4
Alteração média na AV Semana 12	-4,3	-2,0	-4,8	-2,8	-2,2	-4,7
Alteração média na AV Semana 54	-9,6	-4,3	-11,7	-8,0	-7,6	-15,6
Alteração média na AV Semana 102	-10,8	-9,7	-13,1	-8,0	-12,7	-21,1

Os dados do período de 2 anos indicam que o tratamento com Macugen deverá ser iniciado o mais cedo possível. O potencial de visão do olho deverá ser considerado no início ou na continuação da terapêutica com Macugen nos estadios mais avançados da doença.

A administração de Macugen simultaneamente em ambos os olhos não foi estudada.

A segurança e a eficácia de Macugen não foram estudadas em períodos superiores a 2 anos.

População pediátrica

A Agência Europeia do Medicamento dispensou a obrigação de submissão dos resultados dos estudos com Macugen em todos os sub-grupos da população pediátrica para a degenerescência macular relacionada com a idade. Ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção:

Em animais, pegaptanib é absorvido lentamente para a circulação sistémica a partir do olho, após administração intravítrea. A velocidade de absorção a partir do olho é o passo limitante na disponibilidade de pegaptanib em animais, e é provável que também o seja no ser humano. No ser humano, a semivida plasmática aparente média \pm desvio padrão de pegaptanib após uma dose monocular de 3 mg (10 vezes a dose recomendada) é de 10 ± 4 dias.

A concentração plasmática média máxima de cerca de 80 ng/ml ocorre 1 a 4 dias após uma dose monocular de 3 mg, no ser humano. Com esta dose, a área sob a curva da concentração plasmática-tempo (AUC) média é cerca de 25 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Pegaptanib não se acumula no plasma quando administrado por via intravítrea a cada 6 semanas. Com doses inferiores a 0,5 mg/olho, é improvável que as concentrações plasmáticas de pegaptanib excedam os 10 ng/ml.

A biodisponibilidade absoluta de pegaptanib após administração intravítrea não foi avaliada no ser humano, mas é aproximadamente 70-100% no coelho, no cão e no macaco.

Os modelos animais que receberam doses de pegaptanib até 0,5 mg/olho em ambos os olhos, as concentrações plasmáticas atingiram 0,03% a 0,15% das registadas no humor vítreo.

Distribuição, biotransformação e eliminação

Em ratinhos, ratos, coelhos, cães e macacos, pegaptanib distribui-se principalmente no volume plasmático e não se distribui extensivamente nos tecidos periféricos após administração intravenosa. Vinte e quatro horas após a administração intravítrea de uma dose de pegaptanib marcada radioativamente em ambos os olhos de coelhos, a radioatividade distribuiu-se principalmente no humor vítreo, retina e humor aquoso. Após administrações intravítrea e intravenosa de pegaptanib marcado radioativamente em coelhos, as concentrações de radioatividade mais elevadas (excluindo o olho para a dose intravítrea) foram obtidas no rim. Nos coelhos, deteta-se o componente nucleótido, 2'-fluoruridina no plasma e na urina, após doses únicas intravenosas e intravítreas de Macugen marcado radioativamente. Pegaptanib é metabolizado pelas endo- e exonucleases. Nos coelhos, pegaptanib é eliminado na sua forma inalterada e respetivos metabolitos, principalmente na urina.

Populações especiais:

A farmacocinética do pegaptanib é semelhante em mulheres e homens com idades compreendidas entre os 50 e os 90 anos.

O pegaptanib sódico não foi adequadamente estudado nos doentes com a depuração de creatinina abaixo de 20 ml/min. A diminuição da depuração da creatinina para valores inferiores a 20 ml/min pode estar associada com um aumento de até 2,3 vezes a AUC do pegaptanib. Não são necessários cuidados especiais em doentes com níveis de depuração de creatinina acima de 20 ml/min e que foram tratados com a dose recomendada de 0,3 mg de pegaptanib sódico.

Não se estudou a farmacocinética do pegaptanib em doentes com insuficiência hepática. Espera-se que a exposição sistémica esteja incluída num intervalo bem tolerado em doentes com insuficiência hepática, uma vez que uma dose 10 vezes superior (3 mg/olho) foi bem tolerada.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade. Não se estudou o potencial carcinogénico do pegaptanib.

O pegaptanib não produziu toxicidade materna nem evidência de teratogenicidade ou mortalidade fetal em ratinhos com doses intravenosas de 1 a 40 mg/kg/dia. Observou-se peso corporal reduzido (5%) e atraso mínimo na ossificação nas falanges das patas dianteiras; apenas em níveis de exposição baseados numa AUC cerca de 300 vezes superior à esperada em seres humanos. Assim, considera-se que estes dados têm uma relevância clínica limitada. No grupo com 40 mg/kg/dia, as concentrações de pegaptanib no líquido amniótico corresponderam a 0,05% dos níveis plasmáticos maternos. Não existem estudos de toxicidade reprodutiva em coelhos.

Não existem dados disponíveis para avaliar os índices de acasalamento ou fertilidade masculinos e femininos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio
Fosfato monossódico mono-hidratado
Fosfato dissódico hepta-hidratado
Hidróxido de sódio (para ajuste de pH)
Ácido clorídrico (para ajuste de pH)
Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar.

A solução a injetar deverá atingir a temperatura ambiente (abaixo de 25°C) antes da administração.

Este medicamento deve ser rejeitado se for conservado à temperatura ambiente durante mais de 2 semanas. De forma a prevenir a contaminação, a seringa só deve ser retirada da bolsa quando o doente estiver pronto para a injeção.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cada embalagem contém uma bolsa acondicionada numa cartonagem contendo uma seringa pré-cheia de vidro Tipo 1 de 1 ml, selada com uma rolha de elastómero (borracha bromobutilo) e uma haste do êmbolo pré-fixa, segura por grampo de plástico. A seringa tem um adaptador de plástico de policarbonato pré-fixo denominado *luer lock* e a extremidade é selada com uma cápsula de fecho de elastómero (bromobutilo/isopreno sintético).

A embalagem é fornecida sem a agulha.

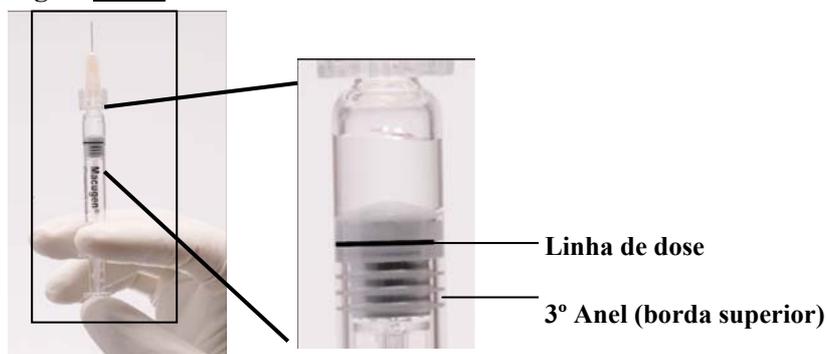
6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Macugen destina-se apenas a uma utilização única. Não utilizar Macugen se a solução se apresentar turva, se observarem partículas ou se houver evidência de danos na seringa ou se a seringa não tiver um grampo de plástico ou se o mesmo não estiver fixo à seringa.

Antes da administração, a seringa deve ser removida do grampo de plástico e a cápsula de fecho removida. Uma agulha de 27 ou 30 G x ½ polegadas deve ser adicionada ao adaptador *luer lock*, para permitir a administração do medicamento (ver Fig. 1 abaixo).

ATENÇÃO: Dado que a seringa pré-cheia contém mais volume de produto (250-270 microlitros) do que a dose recomendada (90 microlitros), uma parte do volume contido na seringa tem que ser eliminado antes da administração. Siga as instruções abaixo para eliminar o volume em excesso antes da injeção.

Fig. 1. Antes de eliminar as bolhas de ar e o medicamento em excesso



(A formação de bolhas de ar pode variar)

A seringa deverá ser inspecionada, direcionando a agulha para cima para a presença de bolhas. Se existirem bolhas, deverão aplicar-se pequenos toques com o dedo até que estas atinjam a parte superior da seringa.

LENTAMENTE pressione o êmbolo para eliminar todas as bolhas e para eliminar o excesso do medicamento, para que **a borda superior do 3º anel do êmbolo esteja alinhada com a linha de dose impressa a preto (ver Fig. 2 abaixo). O êmbolo rolha não deve ser puxado para baixo.**

Fig. 2. Após eliminar as bolhas de ar e o medicamento em excesso



Nesta altura, o conteúdo remanescente na seringa deve ser injetado.

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

EU/1/05/325/002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data de primeira autorização: 31/01/2006

Data da última renovação: 19/11/2015

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

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

ANEXO II

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

A FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

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

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

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

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

• Relatórios Periódicos de Segurança

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar relatórios periódicos de segurança atualizados para este medicamento de acordo com os requisitos estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como prevista nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE. Esta lista encontra-se publicada no portal europeu de medicamentos.

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

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

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

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

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

Se a apresentação de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a atualização de um PGR ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

• Medidas adicionais de minimização do risco

Antes do lançamento em cada um dos Estados Membros, o Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deve chegar a acordo com a Autoridade Nacional Competente quanto ao material educacional final.

O Titular da AIM deve garantir que, no seguimento das discussões e do acordo com a Autoridade Nacional Competente de cada Estado Membro onde o Macugen será comercializado, no momento ou

após o lançamento, todas as clínicas oftalmológicas onde se espera que o Macugen seja utilizado recebam um pacote de informações médicas atualizadas com os seguintes elementos:

- O Resumo das Características do Medicamento
- Brochura de segurança para o médico
- Vídeo com o procedimento de injeção intravítrea
- Pictograma com o procedimento de injeção intravítrea
- Informações para o doente

A brochura de segurança para o médico deve conter os seguintes elementos-chave:

- a) Procedimento intravítreo, tal como foi realizado nos principais estudos clínicos, juntamente com quaisquer melhorias técnicas
- b) Utilização de iodopovidona
- c) Realização da limpeza das pálpebras
- d) Utilização de anestesia, para garantir o conforto do doente
- e) Técnicas estéreis para minimizar o risco de infeção
- f) Utilização de antibióticos
- g) Técnicas para a injeção intravítrea
- h) Principais sinais e sintomas de acontecimentos adversos relacionados com a injeção intravítrea, incluindo endoftalmite, pressão intraocular aumentada, lesão retinal, hemorragia intraocular, catarata traumática, hipersensibilidade e injeção de volume em excesso
- i) Gestão da pressão intraocular
- j) Gestão da endoftalmite
- k) Explicação dos fatores de risco para a ocorrência de endoftalmite
- l) Notificação de acontecimentos adversos graves (lembrete)

As informações para o doente devem conter os seguintes elementos chave:

- m) Principais sinais e sintomas de acontecimentos adversos graves relacionados com o procedimento de injeção intravítrea, incluindo endoftalmite, pressão intraocular aumentada, lesão retinal, hemorragia intraocular, catarata traumática, hipersensibilidade e injeção de volume em excesso
- n) Situações em que é preciso procurar assistência médica urgente

Medicamento já não autorizado

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem

1. NOME DO MEDICAMENTO

Macugen 0,3 mg solução injetável
pegaptanib

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

Uma seringa pré-cheia fornece uma quantidade utilizável para libertar uma dose única de 90 microlitros contendo pegaptanib sódico, correspondente a 0,3 mg de oligonucleótido na forma de ácido livre.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, fosfato sódico monobásico mono-hidratado, fosfato sódico dibásico hepta-hidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste de pH) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável.
Dispensa uma dose única de 0,3 mg em 90 microlitros.
Esta embalagem contém uma seringa pré-cheia, um êmbolo rolha e uma haste do êmbolo pré-fixa.
Fornecida sem agulha.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para uso único.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso intravítreo.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

ATENÇÃO: Eliminar o volume em excesso antes de injetar
Alinhar o 3º anel do êmbolo com a linha de dose impressa a preto.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

EU/1/05/325/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO A DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

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

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

Seringa pré-cheia

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

Macugen 0,3 mg injetável

pegaptanib

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE

5. CONTEÚDO EM DE PESO, VOLUME OU UNIDADE

Dose única: 0,3 mg/90 µl

6. OUTRAS

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Bolsa que contém a seringa pré-cheia, um êmbolo rolha e a haste do êmbolo pré-fixa

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

Macugen 0,3 mg solução injetável
pegaptanib
Uso intravítreo.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

Dose única: 0,3 mg/90 µl

6. OUTRAS

A bolsa não deve ser aberta até o doente estar preparado para a injeção.

ATENÇÃO: Eliminar o volume em excesso antes de injetar
Alinhar o 3º anel do êmbolo com a linha de dose impressa a preto.

B. FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: informação para o doente

Macugen 0,3 mg solução injetável Pegaptanib

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

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

O que contém este folheto:

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

1. O que é Macugen e para que é utilizado

Macugen é uma solução para injetar no olho. A substância ativa deste medicamento, o pegaptanib, inibe a atividade do factor envolvido na formação anómala de novos vasos sanguíneos no olho, conhecida como Factor de Crescimento Endotelial Vascular₁₆₅ (VEGF₁₆₅).

Macugen é utilizado para o tratamento da forma húmida da degenerescência macular relacionada com a idade (DMI). Esta doença leva à perda de visão resultante da lesão na parte central da retina (designada de mácula), na parte posterior do olho. A mácula proporciona ao olho a capacidade de oferecer uma visão central nítida, que é necessária para atividades como conduzir veículos, ler impressões de grande definição e outras tarefas semelhantes.

Na forma húmida da degeneração macular relacionada com a idade, desenvolvem-se vasos sanguíneos anómalos, sob a retina e mácula. Estes novos vasos sanguíneos podem sangrar e derramar fluido, causando uma saliência ou elevação da mácula, distorcendo ou destruindo a visão central. Nestas circunstâncias, a perda de visão poderá ser rápida e grave. Macugen atua inibindo o desenvolvimento destes vasos sanguíneos anómalos e detendo a hemorragia e o derrame. Macugen é utilizado para o tratamento de todos os tipos de crescimento de vasos sanguíneos anómalos em doentes adultos com DMI.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Macugen

Não lhe deve ser administrado Macugen:

Se tem alergia (hipersensibilidade) ao pegaptanib ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Se tem uma infeção dentro ou em volta do olho.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar Macugen.

Pode ocorrer ocasionalmente uma infeção ou hemorragia no olho após o tratamento com Macugen (nas duas semanas seguintes). É importante identificar e tratar este tipo de situações o mais rapidamente possível. Por favor contacte imediatamente o seu médico, caso repare em algum dos

seguintes sintomas: dor no olho ou aumento do desconforto, agravamento da vermelhidão do olho, visão turva ou diminuída, aumento da sensibilidade à luz, aumento do número de pequenas partículas na sua visão. No caso de não conseguir contactar o seu médico por qualquer razão, deverá contactar imediatamente um médico substituto.

Em alguns doentes pode ocorrer um aumento da pressão no interior do olho tratado durante um curto período após a injeção. O seu médico deve monitorizar a pressão intraocular após cada injeção.

Podem ocorrer reações alérgicas graves pouco tempo após a injeção. Os sintomas que pode sentir bem como as instruções sobre o que fazer em tais casos estão descritos na secção 4 deste folheto.

Crianças e adolescentes Macugen não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

Outros medicamentos e Macugen Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação Se está grávida ou a amamentar, pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento..

- Não há experiência de utilização de Macugen em mulheres grávidas. Macugen não deve ser utilizado durante a gravidez, excepto se o potencial benefício superar o potencial risco para o bebé. Se está grávida fale sobre isto com o seu médico antes de utilizar Macugen.
- Não se recomenda a administração de Macugen durante o aleitamento e desconhece-se se o Macugen é excretado no leite humano. Aconselhe-se com o seu médico ou farmacêutico antes do tratamento com Macugen.

Condução de veículos e utilização de máquinas Poderá sentir temporariamente a visão turva após a administração de Macugen. Neste caso, não conduza nem utilize máquinas até ao desaparecimento dos sintomas.

Informação importante sobre alguns dos componentes de Macugen Este medicamento contém menos de 1mmol (23 mg) de sódio por dose de 90 microlitros, ou seja, é praticamente “isento de sódio”. (ver secção 6).

3. Como lhe será administrado Macugen

Todas as injeções de Macugen serão administradas pelo seu médico.

Macugen é administrado através de uma injeção única (0,3 mg) dentro do seu olho, de 6 em 6 semanas (isto é, 9 vezes por ano). A injeção é administrada no vítreo do olho, que é a substância gelatinosa que existe no interior do olho. O seu médico irá monitorizar o seu estado e recomendar a duração do tratamento com Macugen.

Antes de iniciar o tratamento, o seu médico poderá pedir-lhe para utilizar um colírio com antibiótico, ou para lavar cuidadosamente os seus olhos. O seu médico aplicar-lhe-á um anestésico local (medicamento que provoca entorpecimento). Isto irá reduzir ou prevenir qualquer dor que possa vir a sentir com a injeção.

Por favor contacte o seu médico no caso de ser alérgico a qualquer substância. Após cada injeção poder-lhe-á ser pedido para utilizar um colírio com antibiótico (ou outro tipo de tratamento antibiótico) para prevenir uma infeção ocular.

Se lhe foi administrado mais Macugen do que o necessário

No caso de ser injetado um volume de Macugen em excesso, pode ocorrer um grave aumento da pressão intraocular. Sempre que sentir distúrbios da visão, dor/desconforto ocular, vermelhidão ocular ou náusea e vômitos, fale imediatamente com o seu médico acerca dos seus sintomas.

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

4. Efeitos secundários possíveis

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

Em alguns casos, logo após a injeção, registou-se uma reação alérgica grave, incluindo reação anafilática e angioedema, cujos sintomas se descrevem abaixo. Por favor procure ajuda médica imediata caso apresente os seguintes sintomas logo após a injeção: dificuldade súbita em respirar ou sibilos, boca, face, mãos ou pés inchados, pele irritada, desmaio, pulso acelerado, câibras no estômago, náuseas, vômitos ou diarreia. A frequência destes efeitos secundários não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.

Ocasionalmente, pode ocorrer uma infeção na porção interna do olho durante duas semanas após o tratamento com Macugen. Os sintomas que poderá vir a sentir estão descritos na secção 2 deste folheto (“Advertências e Precauções”). Por favor, leia a secção 2 que lhe dará informações sobre como proceder se ocorrerem estes sintomas.

Outros efeitos secundários possíveis são:

Muito frequentes (afetam mais de 1 utilizador em cada 10)

Estes efeitos secundários muito frequentes são, provavelmente, causados pela técnica de injeção em vez de pelo medicamento, e incluíram:

- inflamação ocular
- dor ocular
- aumento da pressão no interior do olho
- pequenas marcas na superfície do olho (queratite pontuada)
- pequenas partículas ou manchas na sua visão (manchas flutuantes ou opacidades vítreas).

Frequentes (afetam entre 1 a 10 utilizadores)

Foram comunicados outros efeitos secundários frequentes no olho, possivelmente relacionados com o medicamento ou com a técnica de injeção que incluem:

- visão turva
 - distúrbios visuais
 - desconforto ocular
 - diminuição da visão
 - aumento da sensibilidade à luz,
- aparecimento de luzes a piscar
- hemorragia em torno do olho (hemorragia periorbitária)
 - olho vermelho (hemorragia conjuntival)
 - distúrbio da parte interna gelatinosa do olho (doença vítrea) tais como deslocamento ou lágrima (deslocamento do corpo vítreo)
 - opacificação do cristalino (catarata)
 - distúrbio da superfície do olho (córnea)
 - inchaço ou inflamação das pálpebras, inchaço da área interna da pálpebra ou da superfície externa do olho (conjuntiva)
 - inflamação ocular, lágrimas, inflamação da conjuntiva (conjuntivite), secreção, descargas oculares, irritação do olho, comichão no olho, olho vermelho ou dilatação da pupila.

Outros efeitos secundários frequentes não visuais, comunicados como estando possivelmente relacionados com o medicamento ou com a técnica de injeção incluem:

- dor de cabeça
- descarga nasal.

Pouco frequentes (afetam entre 1 a 10 utilizadores em cada 100)

Os efeitos secundários oculares pouco frequentes, comunicados como estando possivelmente relacionados com o medicamento ou com a técnica de injeção, incluem:

- inflamação do olho ou da superfície externa do olho
- hemorragia no olho ou na parte interna do olho (corpo vítreo)
- lesão ocular
- inflamação da parte central da superfície do olho (queratite)
- pequenos depósitos no olho ou na superfície do olho (córnea), depósitos na parte posterior do olho
- comichão nas pálpebras
- perturbações na reação do seu olho à luz (reflexo pupilar diminuído)
- pequena erosão na parte central da superfície do olho (córnea)
- pálpebra descaída
- cicatriz no interior do olho (cicatriz da retina)
- pequeno alto na pálpebra devido a inflamação (chalázio)
- diminuição da pressão no interior do olho
- reação no local de injeção, vesículas no local de injeção
- deslocação ou rutura de uma camada na parte posterior do olho (retina)
- afeção da pupila, da parte colorida do olho (iris)
- oclusão da artéria da retina
- inversão da pálpebra, alteração do movimento do olho, irritação da pálpebra
- sangue no olho, olho descolorido, depósito no olho
- inflamação do olho (irite)
- formação de uma cavidade no nervo ótico
- deformação da pupila
- oclusão da veia na parte posterior do olho
- descarga do interior gelatinoso do olho.

Outros efeitos secundários pouco frequentes não visuais, comunicados como estando possivelmente relacionados com o medicamento ou com a técnica de injeção incluem:

- pesadelos, depressão, surdez, vertigem
- palpitações, aumento da pressão arterial, dilatação da aorta (o principal vaso sanguíneo)
- inflamação do trato respiratório superior, vômitos, indigestão
- irritação e inflamação da pele, alterações da cor do cabelo, urticária, comichão.
- suores noturnos, dor nas costas, cansaço, tremuras, flacidez, dor no peito, febre súbita e sintomas gripais (dores generalizadas)
- aumento das enzimas hepáticas, abrasão.

Existe um pequeno risco de um aumento lento e sustentado da pressão intraocular depois de várias injeções no olho.

Comunicação de efeitos secundários Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V***. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Macugen

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
Não congelar.

Este medicamento deve ser rejeitado se for conservado à temperatura ambiente durante mais de 2 semanas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Macugen

- A substância ativa é pegaptanib. Cada seringa pré-cheia de dose única dispensa uma dose de 0,3 mg de pegaptanib em 90 microlitros.
- Os outros componentes são cloreto de sódio, fosfato monossódico mono-hidratado, fosfato dissódico hepta-hidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis. Para mais informação relativa ao conteúdo de sódio deo macugen, consultar a secção 2.

Qual o aspeto de Macugen e conteúdo da embalagem:

Macugen solução injetável apresenta-se numa embalagem de dose única.

Cada embalagem contém uma bolsa acondicionada numa cartonagem contendo uma seringa pré-cheia de vidro Tipo 1 cheia com 0,25-0,27 ml de solução, selada com uma rolha de elastómero e uma haste do êmbolo pré-fixa, segura por grampo de plástico. A seringa tem um adaptador de plástico de policarbonato pré-fixo denominado *luer lock* e a extremidade é selada com uma cápsula de fecho de elastómero. A embalagem é fornecida sem a agulha.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

PharmaSwiss UAB
Tel. + 370 5 279 07621

България

PharmaSwiss EOOD
Тел.: + 359 2 89 52 110

Česká republika

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

Danmark

Bausch and Lomb Nordic AB
Tlf: 80 88 82 68
From Abroad Tel: +46 8 616 95 85

Deutschland

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

Eesti

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.
Tel: +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

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

Bausch and Lomb Nordic AB
Tlf: 800 19 841
From Abroad Tel: +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

PharmaSwiss Medicines 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 and Lomb Nordic AB
Puh./Tel: 0800 773 851
From Abroad Tel: +46 8 616 95 85

Sverige

Bausch and Lomb Nordic AB
Tel: 020 088 3496
From Abroad Tel: +46 8 616 95 85

Latvija
SIA PharmaSwiss Latvia
Tel: + 371 67502185

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

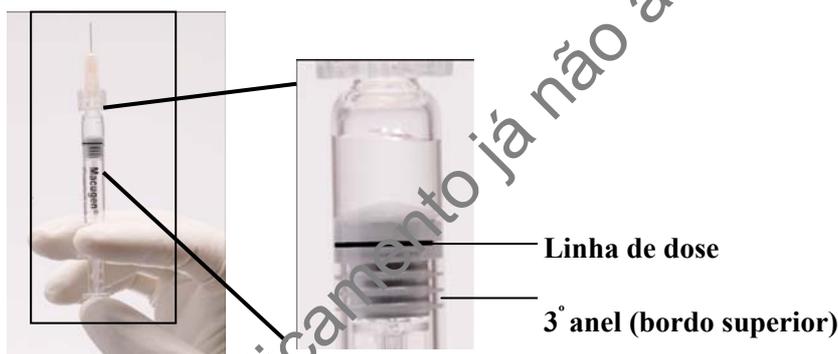
Este folheto foi revisto pela última vez em

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

A informação seguinte destina-se apenas aos profissionais de saúde:

ATENÇÃO: Dado que a seringa pré-cheia contém mais volume de produto (250-270 microlitros) do que a dose recomendada (90 microlitros), uma parte do volume contido na seringa tem que ser eliminado antes da administração. Siga as instruções abaixo para eliminar o volume em excesso antes da injeção.

Figura 1. Antes de eliminar as bolhas de ar e o medicamento em excesso



(A formação de bolhas de ar pode variar)

A seringa deve ser observada, com a agulha virada para cima, para a presença de bolhas. Se existirem bolhas, deverá bater suavemente com um dedo na seringa até que as bolhas atinjam a parte superior da seringa.

LENTAMENTE pressione o êmbolo para eliminar todas as bolhas e para eliminar o excesso de medicamento, para que **a borda superior do 3º anel do êmbolo esteja alinhada com a linha de dose impressa a preto (ver Fig. 2 abaixo). O êmbolo rolnha não deve ser puxado para baixo.**

Fig. 2. Após eliminar as bolhas de ar e o medicamento em excesso



Nesta altura, o conteúdo remanescente na seringa deve ser injetado.

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

Medicamento já não autorizado