

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## 1. NÁZOV LIEKU

Macugen 0,3 mg injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje použiteľné množstvo pre jednorazovú dávku 90 mikrolitrov, ktorá obsahuje sodnú soľ pegaptanibu, čo zodpovedá 0,3 mg voľnej bázy oligonukleotidu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).  
Roztok je číry a bezfarebný.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Macugen je indikovaný na liečbu neovaskulárnej (vlhkej) vekom podmienenej makulárnej degenerácie (AMD = age-related macular degeneration) u dospelých (pozri časť 5.1).

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Macugen má podávať len očný lekár so skúsenosťami s intravitreálnym injekčným podaním.

#### Dávkovanie

Pred vykonaním intravitreálnej procedúry sa musia v anamnéze pacienta dôkladne vyhodnotiť hypersenzitívne reakcie (pozri časť 4.4).

Odporúčané dávkovanie 0,3 mg pegaptanibu, čo zodpovedá 90 mikrolitrom, podávaného raz za 6 týždňov (9 injekcií za rok) vo forme intravitreálnej injekcie do postihnutého oka.

Po podaní injekcie sa u pacientov liečených Macugenom pozorovalo prechodné zvýšenie vnútroočného tlaku. Preto sa má monitorovať perfúzia terča zrakového nervu a vnútroočný tlak. Navyše treba pacienta starostlivo sledovať kvôli možnému intravitreálnemu krvácaniu a endoftalmitíde počas dvoch týždňov po podaní injekcie. Pacient má byť poučený, aby okamžite hlásil akékoľvek príznaky navodzujúce podozrenie na tieto stavy (pozri časť 4.4).

Ak sa u pacienta po 2 po sebe nasledujúcich injekčných podaniach Macugenu pri kontrolnom vyšetrení v 12. týždni neprejaví prínos liečby (strata menej ako 15 písmen zrakovéj ostrosti), má sa zvážiť prerušenie alebo ukončenie liečby Macugenom.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Starší pacienti*

Nie sú potrebné žiadne zvláštne opatrenia.

##### *Porucha funkcie pečene*

Macugen sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie pečene.

Pre túto skupinu pacientov však nie sú potrebné žiadne zvláštne opatrenia (pozri časť 5.2).

### Porucha funkcie obličiek

Macugen sa dostatočne neskúmal u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek. Úprava dávky u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek sa neodporúča (pozri časť 5.2).

### Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Macugenu u detí mladších ako 18 rokov nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

### Spôsob podávania

Len na intravitreálne injekčné použitie.

Pred podaním sa Macugen musí vizuálne skontrolovať, či je bez sfarbenia a prítomnosti častíc (pozri časť 6.6).

Injekčné podanie sa má vykonávať za aseptických podmienok, čo zahŕňa použitie chirurgickej dezinfekcie rúk, sterilných rukavíc, sterilnej rúšky a sterilného očnéo rozvierača (alebo jeho ekvivalentu) a dostupnosť sterilnej paracentézy (ak sa vyžaduje). Pred injekciou sa má podať primeraná anestézia a širokospektrálne lokálne antibiotikum.

Naplnená striekačka sa dodáva s nadbytočným objemom lieku. Pri aplikácii celého objemu naplnenej injekčnej striekačky môže dôjsť k predávkovaniu (pozri časti 4.8 a 4.9). Inštrukcie na vytlačenie nadbytočného objemu pred podaním injekcie, pozri časť 6.6.

## **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Aktívna očná alebo periokulárna infekcia alebo podozrenie na ňu.

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

### Endoftalmitída

Postupy s intravitreálnym injekčným podávaním sú spojené s rizikom vzniku endoftalmitídy; v klinických štúdiách s Macugenom bol výskyt endoftalmitídy 0,1% na podanie/injekciu (pozri časť 4.2).

### Zvýšenie vnútroočného tlaku

Ako sa očakáva pri intravitreálnom injekčnom podávaní, môže sa prechodne zvýšiť vnútroočný tlak. Preto po podaní injekcie sa má skontrolovať perfúzia terča zrkovitého nervu a v prípade zvýšenia vnútroočného tlaku patrične zasiahnuť.

V pozorovacej štúdií po uvedení lieku na trh bolo tiež hlásené malé riziko pomalého sústavného zvyšovania vnútroočného tlaku (pozri časť 4.8).

### Intravitreálne krvácanie

Po injekčnom podaní pegaptanibu sa môže vyskytnúť bezprostredné (v deň podania injekcie) a oneskorené intravitreálne krvácanie (pozri časť 4.2).

### Reakcie z precitlivenosti

Po uvedení lieku na trh boli pozorované prípady anafylaxie/anafylaktoidných reakcií, vrátane angioedému, v priebehu niekoľkých hodín po intravitreálnom podaní pegaptanibu. V týchto prípadoch nebola stanovená priama súvislosť s Macugenom alebo akoukoľvek inou liečbou, ktorá bola pridaná počas prípravnej fázy injekčného podania, alebo s inými faktormi.

### Systémové účinky

Po intravitreálnej injekcii inhibítorov VEGF boli hlásené systémové nežiaduce udalosti vrátane krvácaní mimo očí a arteriálnych tromboembolických udalostí a existuje teoretické riziko, že môžu

súvisieť s inhibíciou VEGF. K dispozícii sú obmedzené údaje o bezpečnosti u pacientov s anamnézou cievnej mozgovej príhody alebo tranzitórnych ischemických atakov. Pri liečbe týchto pacientov je potrebná opatrnosť (pozri časť 4.8 „Vedľajšie účinky súvisiace so skupinou liekov“).

#### Preplnenie objemu

Podanie injekcie s celým objemom naplnenej striekačky môže mať za následok závažné nežiaduce udalosti; preto sa musí nadbytočný objem pred podaním injekcie vytlačiť (pozri časti 4.8 a 6.6).

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

S Macugenom sa nerobili liekové interakčné štúdie. Pegaptanib metabolizujú nukleázy, a preto liekové interakcie sprostredkované cytochrómom P450 nie sú pravdepodobné.

Vo dvoch včasných klinických štúdiách s pacientmi, ktorí dostávali Macugen samotný alebo v kombinácii s PDT (fotodynamickou terapiou) sa nepreukázal žiaden zjavný rozdiel v plazmatickej farmakokinetike pegaptanibu.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Pegaptanib sa neskúmal u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné, ale ukázali toxicitu na reprodukciu pri vysokých hladinách systémovej expozície (pozri časť 5.3). Možné riziko u človeka nie je známe. Predpokladá sa, že po vnútroočnom podaní má pegaptanib veľmi nízku systémovú expozíciu. Macugen sa však smie podávať v gravidite, len ak predpokladaný prínos pre matku prevýši možné riziko pre plod.

##### Dojčenie

Nie je známe, či sa Macugen vylučuje do materského mlieka u človeka. Macugen sa neodporúča počas dojčenia.

##### Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje u ľudí o účinku lieku Macugen na fertilitu. V štúdiách na zvieratách neboli pozorované žiadne účinky na samčiu alebo samičiu fertilitu u myší. Pozri časť 5.3.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Macugen má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje kvôli možnému prechodnému rozmazanému videniu po intravitreálnom podaní Macugenu.

Pacienti majú byť poučení, že nemajú viesť vozidlá, ani obsluhovať stroje, kým tento účinok nepominie.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

##### Súhrn bezpečnostného profilu

Väčšina nežiaducich reakcií po podaní Macugenu sú spojené s intravitreálnou injekčnou aplikáciou. V klinických skúšaníach najčastejšie hlásené očné nežiaduce účinky po injekcii Macugenu sú: zápal prednej očnej komory, bolesť oka, zvýšený vnútroočný tlak, bodkovitá keratitída, zákaly a opacity v sklovci. Menej často hlásené závažné očné nežiaduce reakcie zahŕňali endoftalmitídu, krvácanie do sietnice, krvácanie do sklovca a narušenie sietnice.

##### Zoznam nežiaducich účinkov v tabuľke

Údaje o bezpečnosti uvedené nižšie zahŕňajú všetky nežiaduce reakcie potenciálne súvisiace so spôsobom podania či samotným liekom u 295 pacientov zo skupiny, ktorej sa podával pegaptanib v dávke 0,3 mg. Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa triedy orgánových systémov a podľa frekvencie (veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ) a menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), neznáme (z dostupných údajov)).

Hlásenia zo skúseností po uvedení lieku na trh sú uvedené kurzívou.

<b>Trieda orgánových systémov podľa MedDRA</b>	<b>Nežiaduca reakcia</b>
<b>Poruchy imunitného systému</b>	
Neznáme	<i>anafylaktická reakcia*</i>
<b>Psychické poruchy</b>	
Menej časté	nočná mora, depresia
<b>Poruchy nervového systému</b>	
Časté	bolesť hlavy
<b>Poruchy oka</b>	
Veľmi časté	zápal prednej očnej komory, bolesť oka, zvýšený vnútroočný tlak, keratitis punctata, zákaly a opacity v sklovci
Časté	abnormálne pocity v oku, katarakta, krvácanie do spojovky, hyperémia spojovky, opuch spojovky, konjunktivitída, dystrofia rohovky, defekty rohovkového epitelu, poruchy rohovkového epitelu, opuch rohovky, suché oko, endoftalmitída, výtok z oka, zápal oka, podráždenie oka, svrbenie oka, začervenanie oka, opuch oka, opuch očného viečka, zvýšená lakrimácia, makulárna degenerácia, mydriáza, očný diskomfort, očná hypertenzia, periorbitálny hematóm, fotofóbia, fotopsia, krvácanie do sietnice, rozmazané videnie, znížená zraková ostrosť, poruchy videnia, narušenie sklovca, poruchy sklovca
Menej časté	astenopia, blefaritída, alergická konjunktivitída, rohovkové depozity, krvácanie do oka, svrbenie očného viečka, keratitída, krvácanie do sklovca, porucha pupilárneho reflexu, abrázia rohovky, exsudáty v sietnici, ptóza očného viečka, jazva na rohovke, chalazión, erózie rohovky, znížený vnútroočný tlak, reakcia v mieste injekčného podania, vezikuly v mieste injekčného podania, odlúčenie sietnice, porucha rohovky, oklúzia retinálnej artérie, natrhnutie sietnice, ektropium, poruchy pohybov očí, podráždenie očného viečka, hyféma, porucha zrenice, porucha dúhovky, očný ikterus, predná uveitída, očné depozity, iriditída, zanorenie zrakového nervu, deformácia zrenice, oklúzia retinálnej vény, prolaps sklovca
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>	
Menej časté	hluchota, zhoršenie Ménièreovej choroby, vertigo
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>	
Menej časté	palpitácie
<b>Poruchy ciev</b>	
Menej časté	hypertenzia, aneuryzma aorty
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>	
Časté	rinorea
Menej časté	nazofaryngitída

<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	
Menej časté	vracanie, dyspepsia
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	
Menej časté	kontaktná dermatitída, ekzém, zmeny farby vlasov, ekzantém, pruritus, nočné potenie
Neznáme	angioedém*
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>	
Menej časté	bolesť chrbta
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	
Menej časté	únava, stuhnutosť, bolestivosť, bolesť na hrudníku, príznaky podobné chrípke
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>	
Menej časté	zvýšená aktivita gamaglutamyltransferázy
<b>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</b>	
Menej časté	abrázia

\* Skúsenosti po uvedení lieku na trh: v priebehu niekoľkých hodín po podaní pegaptanibu spolu s ďalšími liekmi, ktoré boli pridané počas prípravnej fázy injekčného podania, boli u pacientov hlásené prípady anafylaxie/anafylaktoidných reakcií, vrátane angioedému (pozri časti 4.2 a 4.4).

Boli hlásené prípady závažného nárastu vnútroočného tlaku, ak sa nadbytočný objem naplnenej striekačky nevytlačil pred podaním injekcie.

V pozorovacej štúdii po uvedení lieku na trh bolo po opakovanom vnútroočnom podávaní tiež hlásené pomalé sústavné zvyšovanie vnútroočného tlaku (pozri časť 4.8). Pravdepodobnosť zvýšenia vnútroočného tlaku bola zvýšená o násobok 1,128 pre každú ďalšiu injekciu ( $p = 0,0003$ ). Nebola zistená žiadna štatistická odchýlka vo výskyte zvýšeného vnútroočného tlaku u pacientov s anamnézou zvýšeného vnútroočného tlaku alebo glaukómu v porovnaní s pacientmi, u ktorých sa nevyskytovali.

#### Nežiaduce účinky súvisiace so skupinou liekov

V klinickej štúdii bola celková frekvencia krvácaní mimo očí, čo je nežiaduci účinok potenciálne súvisiaci so systémovou VEGF (vaskulárny endoteliálny rastový faktor) inhibíciou, u pacientov intravitreálne liečených inhibítorom VEGF, mierne zvýšená. Charakteristika rôznych krvácaní však nebola zhodná. Arteriálne trombembolické príhody (ATEs) sú nežiaduce príhody potenciálne súvisiace so systémovou inhibíciou VEGF. Existuje teoretické riziko arteriálnych trombembolických príhod, vrátane mozgovej príhody a infarktu myokardu, po podaní inhibítorov VEGF do sklovca.

Bolo pozorovaných niekoľko prípadov arteriálnej tromboembólie v klinických štúdiách s pegaptanibom u pacientov s AMD, DME, a neboli zistené žiadne významné rozdiely medzi skupinami liečenými pegaptanibom v porovnaní s kontrolnou skupinou.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

## 4.9 Predávkovanie

Predávkovanie Macugenom sa v klinických skúšaních nezistilo.

Predávkovania so zvýšeným objemom injekčnej striekačky (napr. keď prebytok objemu v naplnenej injekčnej striekačke nie je vylúčený pred injekciou) môže zvýšiť vnútroočný tlak (pozri časť 4.8). Ošetrojúci lekár má vždy vylúčiť prebytočné množstvo roztoku, v súlade s pokynmi v časti 6.6. Preto v prípade predávkovania, vnútroočný tlak sa má sledovať a ak ošetrojúci lekár zvaží, má sa nasadiť adekvátne liečba.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologiká, liečivá pôsobiace pri poruchách očných ciev, ATC kód: S01LA03.

#### Mechanizmus účinku

Pegaptanib je modifikovaný pegylovaný oligonukleotid, ktorý sa vysoko špecificky a účinne viaže na extracelulárny rastový faktor cievneho endotelu (Vascular Endothelial Growth Factor = VEGF<sub>165</sub>), čím inhibuje jeho aktivitu. VEGF je sekrečný proteín, ktorý indukuje angiogézu, vaskulárnu permeabilitu a zápal; o všetkých týchto faktoroch sa predpokladá, že prispievajú k progresii neovaskulárnej (vlhkej) formy AMD.

#### Farmakodynamické účinky

VEGF<sub>165</sub> je izoforma VEGF, ktorá má dominantné postavenie v patologickej neovaskularizácii oka. U zvierat sa selektívna inhibícia patologickej neovaskularizácie pegaptanibom ukázala rovnako účinná ako celková inhibícia VEGF, avšak pegaptanib neovplyvnil normálnu vaskulatúru, zatiaľ čo totálna inhibícia VEGF mala aj tento účinok.

U pacientov s AMD, ktorí sa liečili Macugenom, sa potvrdilo v priemere pomalšie zväčšovanie patologických ložísk, ložísk chorioidálnej neovaskularizácie (CNV), ako aj rozsah presakovania meraný fluoresceínom.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Pegaptanib sa sledoval v dvoch kontrolovaných, dvojito-zaslepených a identicky postavených randomizovaných štúdiách (EOP 1003; EOP 1004) u pacientov s neovaskulárnou AMD. Celkovo bolo liečených 1 190 pacientov (892 pegaptanibom, 298 simulovanou liečbou (kontrola)), pričom priemerný vek pacientov bol 77 rokov. Pacienti počas prvého roka dostávali vo všetkých liečených ramenách v priemere 8,4 – 8,6 injekcií z celkovo 9 možných.

Pacienti boli randomizovaní na podanie simulovanej liečby alebo pegaptanibu v dávke 0,3 mg, 1 mg alebo 3 mg podávaných vo forme intravitreálnej injekcie každých 6 týždňov počas 48 týždňov.

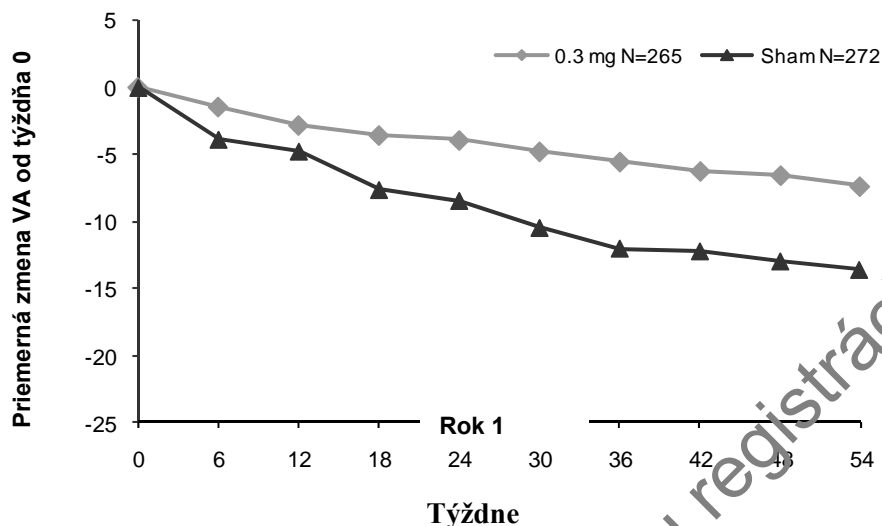
U pacientov s prevažne klasickými léziami sa mohol skúšajúci rozhodnúť, či použije aj fotodynamickú liečbu (PDT = photodynamic therapy) verteporfinom.

Do oboch štúdií boli zaradení pacienti s neovaskulárnou AMD zahŕňajúcou všetky podtypy lézií (25 % prevažne klasických, 39 % skrytých bez klasických a 36 % minimálne klasických), s veľkosťou lézií až do 12 PD (papilárny diameter), z ktorých do 50 % mohlo byť dôsledkom subretinálneho krvácania a/alebo do 25 % fibrotickou jazvou alebo atrofickým poškodením. Pacienti predtým podstúpili aspoň jedenkrát PDT a mali východiskovú hodnotu zrakovej ostrosti na sledovanom oku od 20/40 do 20/320.

Po 1 roku sa ukázal štatisticky významný prínos liečby pegaptanibom 0,3 mg, čo sa týka primárneho ukazovateľa účinnosti, teda podielu pacientov, u ktorých došlo k strate menej ako 15 písmen zrakovej ostrosti (predšpecifikovaná zlúčená analýza: pegaptanib 0,3 mg 70 % vs

simulovaná liečba 55 %, p = 0,0001; EOP 1003 pegaptanib 0,3 mg 73 % vs simulovaná liečba 59 %, p = 0,0105; EOP 1004 pegaptanib 0,3 mg 67 % vs simulovaná liečba 52 %, p = 0,0031).

Priemerná zmena zrakovej ostrosti v čase; Rok 1; analýza ITT (metóda LOCF)



N: počet zaradených pacientov, VA: zraková ostrosť, Sham: simulovaná liečba (ITT = Intention To Treat; LOCF = Last Observation Carried Forward)

Liečba pegaptanibom 0,3 mg potvrdila svoj prínos bez ohľadu na východiskový podtyp lézií, veľkosť lézií a zrakovú ostrosť, ako aj bez ohľadu na vek, pohlavie, pigmentáciu dúhovky a použitie PDT pred a/alebo v úvode liečby pegaptanibom.

Na konci prvého roka (54. týždeň) sa 1 053 pacientov opäť randomizovalo, aby buď pokračovali v liečbe, alebo ukončili liečbu v 102. týždni.

Všeobecne sa prínos liečby udržal v 102. týždni s pretrvávajúcím zachovaním zrakovej ostrosti u pacientov, ktorí boli opäť randomizovaní pre pokračovanie v liečbe pegaptanibom. Pacienti, ktorí boli po jednom roku opäť randomizovaní pre zastavenie liečby pegaptanibom, stratili počas druhého roka zrakovú ostrosť.

**Súhrn priemerných zmien zrakovej ostrosti od začiatku sledovania po týždeň 6, 12, 54 a 102 (LOCF)**

	EOP 1003			EOP 1004		
	0,3 – 0,3	0,3 – ukončenie	Simulácia – simulácia/simulácia a + ukončenie	0,3 – 0,3	0,3 – ukončenie	Simulácia – simulácia/simulácia a + ukončenie
N	67	66	54	66	66	53
Priemerná zmena VA v 6. týždni	- 1,9	- 0,0	- 4,4	- 1,9	- 2,0	- 3,4
Priemerná zmena VA v 12. týždni	- 4,3	- 2,0	- 4,8	- 2,8	- 2,2	- 4,7
Priemerná zmena VA v 54. týždni	- 9,6	- 4,3	- 11,7	- 8,0	- 7,6	- 15,6
Priemerná zmena VA v 102. týždni	- 10,8	- 9,7	- 13,1	- 8,0	- 12,7	- 21,1



Údaje získané počas dvojiročného obdobia ukazujú, že liečba Macugenom sa má začať čo možno najskôr. U rozvinutého ochorenia sa pri začatí a pokračovaní liečby Macugenom má zväžiť potenciál pre zachovanie nepostrádateľného videnia v oku.

Podávanie liečby Macugenom súčasne do oboch očí sa neskúmalo.

Bezpečnosť a účinnosť Macugenu po dvoch rokoch nebola preukázaná.

#### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Macugenom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre vekom podmienenú makulárnu degeneráciu. Informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpcia:

U zvierat sa pegaptanib po intravitreálnom podaní pomaly absorbuje z oka do systémového obehu. Rýchlosť absorpcie z oka je limitujúcim faktorom pre dostupnosť pegaptanibu u zvierat, čo platí pravdepodobne aj u človeka. U človeka je priemerný zdanlivý plazmatický polčas pegaptanibu  $\pm$  štandardná odchýlka  $10 \pm 4$  dni po podaní dávky 3 mg (10-násobne prekračujúcej odporúčanú dávku) do jedného oka.

U človeka sa priemerná maximálna plazmatická koncentrácia pegaptanibu, čo je asi 80 ng/ml, dosiahne v priebehu 1 – 4 dní po podaní 3 mg dávky do jedného oka. Priemerná hodnota plochy pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie od času (AUC = Area under curve) je pri tejto dávke 25  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ . Ak sa pegaptanib podáva intravitreálne každých 6 týždňov, nekumuluje sa v plazme. Nie je pravdepodobné, že plazmatické koncentrácie pegaptanibu prekročia 10 ng/ml pri dávkach pod 0,5 mg/oko.

U človeka sa nehodnotila absolútna biologická dostupnosť pegaptanibu po intravitreálnom podaní, ale u potkanov, psov a opíc je približne 70 – 100 %.

U zvierat, ktorým sa podával pegaptanib v dávkach do 0,5 mg/oko do oboch očí, predstavovali jeho plazmatické koncentrácie 0,03 % až 0,15 % hodnoty koncentrácie v sklovцovej tekutine.

#### Distribúcia/biotransformácia/eliminácia:

U myší, potkanov, psov a opíc sa pegaptanib po intravenóznom podaní primárne distribuje do plazmatického objemu a nedistribuuje sa výraznejšie do periférnych tkanív. U králikov bola 24 hodín po intravitreálnom podaní pegaptanibu značkovanej rádioizotopom do oboch očí meraná rádioaktivita rozložená najmä do sklovцovej tekutiny, sietnice a komorovej tekutiny. U králikov sa po intravitreálnom a intravenóznom podaní pegaptanibu značkovanej rádioizotopom pozorovali najvyššie koncentrácie rádioaktivity (s výnimkou očí u intravitreálneho podania) v obličkách. U králikov sa po jednorazovom intravenóznom a intravitreálnom podaní Macugenu značkovanej rádioizotopom zistila v plazme a v moči nukleotidová zložka, 2'-fluorouridín. Pegaptanib sa metabolizuje endo- a exonukleázami. U králikov sa pegaptanib vylučuje primárne vo forme pôvodnej látky a metabolitov do moču.

#### Osobitné skupiny pacientov:

Farmakokinetika pegaptanibu je podobná u pacientov ženského a mužského pohlavia a v rámci vekového rozpätia 50 až 90 rokov.

Sodná soľ pegaptanibu nebola dostatočne študovaná u pacientov s klírensom kreatinínu nižším ako 20 ml/min. Pokles klírensu kreatinínu na 20 ml/min môže byť spojený až s 2,3-násobným zvýšením AUC pegaptanibu. U pacientov s klírensom kreatinínu vyšším ako 20 ml/min, ktorí boli liečení odporúčanou dávkou sodnej soli pegaptanibu 0,3 mg, nie sú potrebné žiadne zvláštne opatrenia.

Farmakokinetika pegaptanibu sa nesledovala u pacientov s poruchou funkcie pečene. Predpokladá sa, že pacienti s poruchou funkcie pečene budú dobre tolerovať systémovú expozíciu, keďže 10-násobne vyššia intravitreálna dávka (3 mg/oko) bola dobre tolerovaná.

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Neexistujú štúdie o karcinogénnom potenciáli pegaptanibu.

U myši nevyvolával pegaptanib v intravenózných dávkach 1 – 40 mg/kg/deň žiadne prejavy toxicity u samíc, ani teratogenity, či fetálnej mortality. U mláďat sa pozorovala znížená telesná hmotnosť (5 %) a minimálne oneskorená osifikácia na falangoch predných labiek; a to len pri hladinách expozície, získaných na základe AUC, 300-násobne vyšších než sú očakávané hladiny u ľudí. Tieto údaje sa preto považujú za klinicky málo významné. V uvedenej skupine myšich samíc (40 mg/kg/deň) boli koncentrácie pegaptanibu v amniotickej tekutine 0,05 % hodnôt v plazme. Neexistujú žiadne štúdie týkajúce sa toxicity na reprodukciu u králikov.

Nie sú dostupné údaje na porovnanie dozrievania samcov alebo samíc alebo indexov fertility.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný  
monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného  
heptahydrát hydrogénfosforečnanu dvojsodného  
hydroxid sodný (na úpravu pH)  
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)  
voda na injekciu

### 6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa štúdie kompatibility. Preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.  
Injekčný roztok pred aplikáciou musí dosiahnuť izbovú teplotu (do 25 °C).  
Tento liek sa musí zlikvidovať, ak sa ponechá pri izbovej teplote dlhšie ako dva týždne. Aby sa zabránilo kontaminácii, injekčná striekačka sa nesmie vybrať z vrečka skôr, než je pacient pripravený na injekčné podanie.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Každé balenie obsahuje vrecko v papierovej škatuľke obsahujúce 1 ml naplnenú injekčnú striekačku zo skla typu 1, utesnenú elastomérovou (bromobutylová guma) piestovou zátkou s pripevnenou piestovou tyčinkou pridržiavanou plastovou svorkou. Injekčná striekačka má pripevnený polykarbonátový plastový nadstavec so závitom ("luer lock"), ktorého koniec je uzatvorený elastomérovým (bromobutyl/syntetický izoprén) koncovým uzáverom.

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje približne 0,25-0,27 ml roztoku.  
Každá škatuľka obsahuje jednu naplnenú injekčnú striekačku vo vrecku (balenie na jednorazovú dávku).  
Balenie sa dodáva bez ihly.

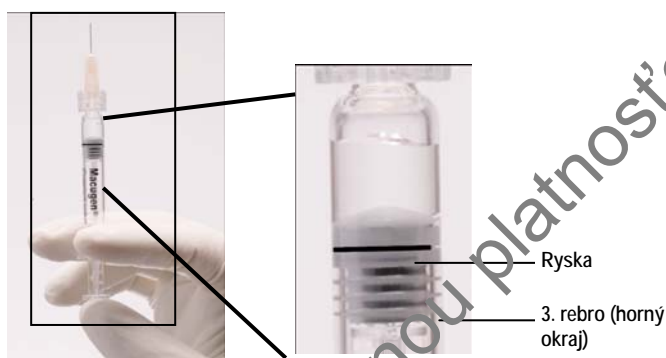
## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Macugen je určený len na jednorazové použitie. Ak sa Vám zdá, že je roztok zakalený, obsahuje častice, alebo ak je poškodená striekačka, alebo ak plastová svorka chýba alebo nie je pripevnená k injekčnej striekačke, táto dávka Macugenu sa nesmie použiť.

Pred podaním sa musí injekčná striekačka vybrať z plastovej svorky a odstrániť koncový uzáver. Na nadstavec so závitom sa má nasadiť ihla s kalibrom 27 alebo 30 a dĺžkou 1,27 cm (27 alebo 30 G x ½ palca), aby sa umožnilo podanie lieku (pozri Obrázok 1 nižšie).

**UPOZORNENIE: Vzhľadom na to, že naplnená striekačka obsahuje väčší objem lieku (250-270 mikrolitrov) než je odporúčaná dávka (90 mikrolitrov), časť objemu obsiahnutého v injekčnej striekačke musí byť zlikvidovaná pred podaním. Pozri inštrukcie na vytlačenie nadbytočného obsahu pred podaním injekcie uvedené nižšie.**

**Obrázok 1.** Pred vytlačením vzduchovej bubliny a nadbytočného lieku

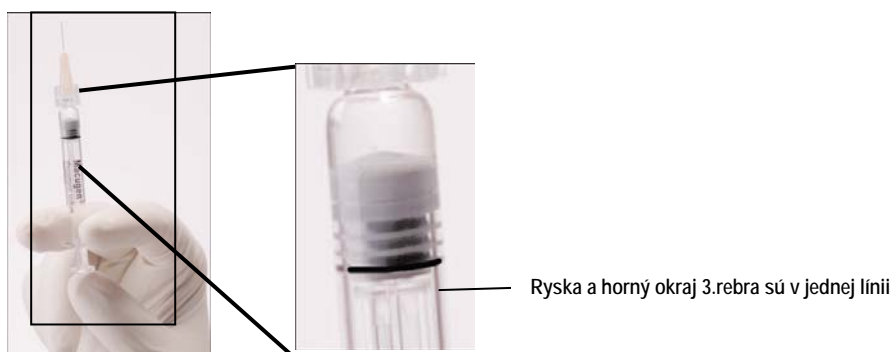


(Súčasná vzduchová bublina sa môže meniť)

Injekčná striekačka s ihlou smerujúcou nahor sa musí skontrolovať za účelom prítomnosti bublínok. Ak sa v nej nachádzajú bublinky, injekčná striekačka sa má jemne poklepať prstami, pokiaľ bublinky nevystúpia ku špičke injekčnej striekačky.

**POMALY** stláčajte piest, aby ste eliminovali všetky bubliny a vytlačili nadbytočný liek tak, že **horný okraj 3.rebra na piestovej zátke je v jednej línii s predtlačенou čiernou ryskou (pozri Obrázok 2 nižšie)**. Piestová zátka sa nesmie potiahnuť naspäť.

**Obrázok 2.** Po vytlačení vzduchovej bubliny a nadbytočného lieku



**Teraz sa má podať zostávajúci obsah striekačky.**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/05/325/002

## **9. DÁTUM REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 31. január 2006  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 19. november 2015

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu/>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA TVORENIE ŠARŽE
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

## B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

## D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

- **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením v každom členskom štáte sa držiteľ rozhodnutia o registrácii dohodne s príslušnými národnými orgánmi na programe vzdelávania.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby po diskusii a dohode s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi každého členského štátu, v ktorom sa Macugen uvádza na trh, všetky oftalmologické kliniky, kde sa bude používať Macugen, pri uvedení na trh a po ňom dostali balík s informáciami, ktorý bude obsahovať tieto položky:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku,
- Bezpečnostnú príručku pre lekára,
- Video s postupom podania intravitreálnej injekcie,

- Piktogram postupu podania intravitreálnej injekcie,
- Informácie pre pacienta.

Brožúra s informáciami o bezpečnosti pre lekára má obsahovať tieto kľúčové informácie:

- Intravitreálny postup, ako bol vykonaný v pivotných klinických štúdiách, spolu s technickými zlepšeniami,
- Použitie komplexu povidónu s jódom,
- Vykonávanie umývania a dezinfekcie očných viečok,
- Použitie anestetík na zabezpečenie úľavy pre pacienta,
- Sterilné techniky na zníženie rizika infekcie,
- Použitie antibiotík,
- Postupy pre intravitreálne injekčné podanie,
- Hlavné znaky a príznaky závažných nežiaducich účinkov súvisiacich s intravitreálnym injekčným podávaním vrátane endoftalmitídy, zvýšeného vnútroočného tlaku, poranenia sietnice, vnútroočného krvácania, traumatickej katarakty, hypersenzitivity a injekcie nadbytočného obsahu,
- Liečba vnútroočného tlaku,
- Liečba endoftalmitídy,
- Znalosť rizikových faktorov týkajúcich sa vzniku endoftalmitídy,
- Hlásenie závažných nežiaducich účinkov (reminder aid).

Informácia pre pacienta musí obsahovať nasledujúce kľúčové položky:

- Hlavné znaky a príznaky závažných nežiaducich účinkov súvisiacich s intravitreálnym injekčným podávaním vrátane endoftalmitídy, zvýšeného vnútroočného tlaku, poškodenia sietnice, vnútroočného krvácania, traumatickej katarakty, hypersenzitivity a injekcie nadbytočného obsahu,
- Kedy vyhľadať bezodkladnú lekársku pomoc u poskytovateľa zdravotníckej starostlivosti.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**PRÍLOHA III**  
**OZNAČENIE OBALU A PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie



Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**Papierová škatuľka**

**1. NÁZOV LIEKU**

Macugen 0,3 mg injekčný roztok

pegaptanib

**2. LIEČIVO**

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje použiteľné množstvo pre jednorazovú dávku 90 mikrolitrov, ktorá obsahuje sodnú soľ pegaptanibu, čo zodpovedá 0,3 mg voľnej bázy oligonukleotidu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

chlorid sodný, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, heptahydrát hydrogénfosforečnanu dvojsodného, hydroxid sodný a kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), voda na injekciu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok.

Jednorazová dávka 0,3 mg v 90 mikrolitroch.

Balenie obsahuje jednu naplnenú injekčnú striekačku, piestovú zátku a pripevnenú piestovú tyčinku.

Ihla nie je poskytovaná.

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Intravitreálne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**UPOZORNENIE:** Vytlačte nadbytočný objem pred podaním injekcie.

Zarovnajzte tretie rebro piestu s predtlačenou čiernou ryskou.

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v chladničke. Neuchovávajúce v mrazničke.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

EU/1/05/325/002

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie nevyžadovať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**

**Naplnená injekčná striekačka**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA**

Macugen 0,3 mg injekcia

pegaptanib

**2. SPÔSOB PODANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

Jednorazová dávka: 0,3 mg/90 µl

**6. INÉ**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**

**Vrečko** obsahujúce naplnenú injekčnú striekačku, piestovú zátku a pripevnenú piestovú tyčinku

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA**

Macugen 0,3 mg injekčný roztok

pegaptanib

Intravitreálne použitie

**2. SPÔSOB PODANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

Jednorazová dávka: 0,3 mg/90 µl

**6. INÉ**

Vrečko sa nesmie otvoriť, pokiaľ pacient nie je pripravený na injekčné podanie.

**UPOZORNENIE:** Vytláčajte nadbytočný objem pred podaním injekcie.  
Zarovnajzte tretie rebro piestu s predtlačenou čiernou ryskou.

**B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## Písomná informácia pre používateľa

### Macugen 0,3 mg injekčný roztok pegaptanib

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako sa začne vaša liečba týmto liekom, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Macugen a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Macugen
3. Ako dostanete Macugen
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Macugen
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Macugen a na čo sa používa**

Macugen je roztok, ktorý sa vstrekuje do oka. Pegaptanib, liečivo tohto lieku, inhibuje aktivitu faktora, ktorý sa podieľa na abnormálnej tvorbe nových krvných ciev v oku, známy ako vaskulárny endotelový rastový Faktor<sub>165</sub> (VEGF<sub>165</sub>).

Macugen sa používa na liečbu vlhkej formy vekom podmienenej makulárnej degenerácie (AMD). Toto ochorenie vedie k strate zraku v dôsledku poškodenia centrálnej časti sietnice (nazývanej makula) na očnom pozadí. Makula umožňuje očiam ostré centrálné videnie, ktoré je potrebné pre také činnosti, ako sú vedenie vozidla, čítanie drobného písma a iné podobné činnosti.

Pri vlhkej forme AMD rastú pod sietnicou a makulou nezvyčajné cievy. Tieto nové cievy môžu krváčať a prepúšťať tekutinu, čo vedie k vydutiu alebo vyvýšeniu makuly, čím sa poškodí alebo celkom zanikne centrálné videnie. Za týchto okolností môže byť strata zraku rýchla a závažná. Macugen zastavuje rast týchto nezvyčajných ciev, ako aj krvácanie z nich a presakovanie tekutiny. Liek sa používa na liečbu všetkých typov abnormálneho rastu ciev u dospelých pacientov s AMD.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Macugen**

##### **Nesmiete dostať Macugen**

Ak ste precitlivý (alergický) na pegaptanib alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedené v časti) .

Ak máte infekciu alebo podozrenie na infekciu v oku alebo v jeho okolí.

##### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako dostanete Macugen, porozprávajte sa so svojím lekárom.

Príležitostne sa po injekcii Macugenu (počas nasledujúcich 2 týždňov) môže vyskytnúť infekcia alebo krvácanie v oku. Je dôležité čo možno najskôr rozpoznať a liečiť tieto stavy. Informujte okamžite svojho lekára, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov: bolesť v oku alebo zosilnený

nepríjemný pocit v oku, zhoršujúce sa začervenanie oka, rozmazané alebo zhoršené videnie, zvýšenú precitlivosť na svetlo, zvýraznené mihanie (bodky) pred očami. Ak váš lekár nie je z akéhokoľvek dôvodu dostupný, okamžite kontaktujte zastupujúceho lekára.

U niektorých pacientov sa na krátky čas ihneď po podaní injekcie môže zvýšiť tlak vo vnútri liečeného oka. Váš lekár môže tento stav sledovať po každej injekcii.

Čoskoro po injekcii sa môžu vyskytnúť závažné alergické reakcie. Príznaky, s ktorými sa môžete stretnúť a pokyny, čo robiť v takýchto prípadoch sú popísané v časti 4 tejto písomnej informácie.

### **Deti a dospievajúci**

Macugen sa nemá používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

### **Iné lieky a Macugen**

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, resp. budete užívať ďalšie lieky povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete mať dieťa, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete liečbu Macugenom.

- Nie sú žiadne skúsenosti s podávaním Macugenu tehotným ženám. Macugen sa nemá používať počas tehotenstva, pokiaľ možný prínos nepreváži možné riziko pre nenarodené dieťa. Ak ste tehotná, poraďte sa so svojim lekárom pred začatím liečby Macugenom.
- Macugen sa neodporúča počas dojčenia, pretože nie je známe, či sa Macugen vylučuje do materského mlieka. Poradte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom pred začatím liečby Macugenom.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Po podaní Macugenu môžete mať prechodne rozmazané videnie. V takomto prípade nevedzte vozidlá, ani neobsluhujte stroje, kým sa vám zrak neupraví.

### **Dôležité informácie o niektorých zložkách Macugenu**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 90 mikrolitroch dávky, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka (pozri časť 6).

## **3. Ako dostanete Macugen**

Všetky injekcie Macugenu vám podá váš lekár.

Macugen sa podáva ako jednorazová injekcia (0,3 mg) do oka v 6-týždňových intervaloch (tzn. 9-krát do roka). Injekcia sa dáva do očného sklovca, ktorý je tvorený želatínovou substanciou vo vnútri oka. Váš lekár bude sledovať váš zdravotný stav a odporučí, ako dlho máte byť liečený Macugenom.

Pred začatím liečby vám lekár môže odporučiť, aby ste použili antibiotickú očnú instiláciu (kvapky), alebo aby ste si dôkladne vymyli oči. Váš lekár vám podá tiež lokálne anestetikum (liek na znecitlivenie oka). Tým sa zníži alebo zabráni akejkoľvek bolesti, ktorú môžete pociťovať počas injekčného podania.

Ak viete, že ste alergický na akúkoľvek látku, prosím, nezabudnite to oznámiť svojmu lekárovi.

Po každej injekcii vám lekár môže odporučiť, aby ste použili antibiotickú očnú instiláciu (alebo iný druh antibiotickej liečby) ako ochranu pred infekciou oka.



#### **Ak ste dostali viac Macugenu ako ste mali dostať**

V prípade podania nadmerného objemu Macugenu môže dôjsť k výraznému nárastu vnútroočného tlaku. Vždy keď pocítite poruchy videnia, nepríjemný pocit v oku / bolesť, začervenanie oka alebo nevoľnosť a vracanie, ihneď informujte svojho lekára a povedzte mu o svojich príznakoch.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

#### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak, ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Prípady závažnej alergickej reakcie, vrátane anafylaktickej reakcie a angioedému, ktorých príznaky sú popísané nižšie, boli hlásené krátko po podaní injekcie. Vyhľadajte, prosím, okamžitú lekársku pomoc, keď krátko po podaní injekcie zaznamenáte niektorý z nasledujúcich príznakov: náhly nástup ťažkostí s dýchaním alebo sipot, opuch úst, tváre, rúk alebo nôh, svrbenie kože, mdloba, rýchlý pulz, žalúdočné kŕče, nutkanie na vracanie, vracanie alebo hnačka. Frekvencia týchto vedľajších účinkov sa nedá odhadnúť z dostupných údajov

Menej často sa po liečbe Macugenom môže počas nasledujúcich 2 týždňov vyskytnúť infekcia vo vnútornej časti oka. Príznaky, ktoré môžete pociťovať, sú opísané v časti 2 tejto písomnej informácie (“Upozornenia a opatrenia”). Prečítajte si, prosím, časť 2 Informuje vás, ako postupovať, keď máte akýkoľvek z týchto príznakov.

Ďalšie možné vedľajšie účinky sú:

#### **Veľmi časté (postihujú viac ako 1 používateľa z 10)**

Tieto vedľajšie účinky sú najpravdepodobnejšie zapríčinené skôr injekčným podaním než samotným liekom a zahŕňajú:

- zápal oka,
- bolesť v oku,
- zvýšený tlak vo vnútri oka,
- malé škvrny na povrchu oka (bodkovitá keratitída),
- malé častice alebo bodky pred očami (zhluky alebo zákaly v sklovci).

#### **Časté (postihujú 1 až 10 používateľov zo 100)**

Ďalšie časté hlásené očné vedľajšie účinky, pravdepodobne súvisiace s liekom alebo s injekčným podaním, zahŕňajú:

- rozmazané videnie,
- poruchu zraku
- nepríjemný pocit v oku,
- zníženie zrakovej ostrosti,
- zvýšenú citlivosť na svetlo, záblesky pred očami,
- krvácanie vyskytujúce sa v okolí oka (periorbitálne krvácanie),
- oko podliate krvou (spojovkové krvácanie),
- narušenie rôsolovitej časti vo vnútri oka (narušenie sklovca), ako je posunutie alebo natrhnutie (odlúpenie sklovca),
- zakalenie šošovky (kataraktu),
- narušenie povrchu oka (rohovky),
- opuch alebo zápal očnému viečka, opuch vnútornej časti očnému viečka alebo vonkajšieho povrchu oka (spojovky),

- zápal oka, natrhnutie spojovky, zápal spojovky (konjunktivitídu), suché oko, výtok z oka, podráždenie oka, svrbenie oka, sčervenenie alebo rozšírenie zrenice.

Ďalšie časté hlásené iné ako očné vedľajšie účinky, pravdepodobne súvisiace s liekom alebo s injekčným podaním, zahŕňajú:

- bolesť hlavy,
- výtok z nosa.

### **Menej časté (postihujú 1 až 10 používateľov z 1 000)**

Menej časté hlásené očné vedľajšie účinky, pravdepodobne súvisiace s liekom alebo s injekčným podaním, zahŕňajú:

- zápal oka alebo vonkajšieho povrchu oka,
- krvácanie v oku alebo vo vnútornej časti oka (v sklovci),
- napätie v oku,
- zápal centrálnej časti povrchu oka (keratitídu),
- malé depozitá v oku alebo na jeho povrchu (rohovke), depozitá na očnom pozadí,
- svrbenie očného viečka,
- narušenú reakciu oka na svetlo (poruchu pupilárneho reflexu),
- malé erózie na centrálnej časti povrchu oka (rohovke),
- poklesnutie očného viečka
- jazvu v oku (retinálnu jazvu),
- malú opuchlinu na očnom viečku v dôsledku zápalu (chalazion),
- znížený tlak v oku,
- reakciu v mieste podania injekcie, pľuzgieriky v mieste podania injekcie,
- posunutie alebo natrhnutie vrstvy na očnom pozadí (sietnice),
- poruchu zrenice, farebnej časti oka (dúhovky),
- oklúziu (upchatie) retinálnej tepny,
- vyvrátenie očného viečka, poruchu pohybu oka, podráždenie očného viečka,
- krv v oku, zmenu farby oka, depozitá v oku,
- zápal oka (iritídu),
- zanorenie očného nervu,
- deformáciu zrenice,
- oklúziu žily na očnom pozadí,
- vytekanie rôsolovitej hmoty oka.

Menej časté hlásené iné ako očné vedľajšie účinky, pravdepodobne súvisiace s liekom alebo s injekčným podaním, zahŕňajú:

- nočnú moču, depresiu, hluchotu, závrat,
- búšenie srdca, vysoký tlak krvi, rozšírenie srdcovnice (veľkej cievy),
- zápal horných dýchacích ciest, vracanie, nechutenstvo,
- podráždenie alebo zápal kože, zmeny farby vlasov, kožnú vyrážku, svrbenie,
- nočné potenie, bolesť chrbta, únavu, triašku, stuhnutosť, bolesť na hrudníku, náhly vzostup teploty a príznaky podobné chrípke (bolesť celého tela)
- zvýšenie pečenejých enzýmov, odreniny.

Existuje malé riziko mierneho pretrvávajúceho zvýšeného tlaku vnútri oka po opakovanom podaní injekcie do oka.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, alebo lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom [národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Macugen

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a papierovej škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).  
Neuchovávajte v mrazničke.

Tento liek sa musí zlikvidovať, ak sa ponechá pri izbovej teplote dlhšie ako dva týždne.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Macugen obsahuje

- Liečivo je pegaptanib. Každá jednorazová naplnená injekčná striekačka obsahuje dávku 0,3 mg pegaptanibu v 90 mikrolitroch.
- Ďalšie zložky sú chlorid sodný, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, heptahydrát hydrogénfosforečnanu dvojsodného, hydroxid sodný a kyselina chlorovodíková (na úpravu pH) a voda na injekciu. Ďalšie informácie týkajúce sa obsahu sodíka v Macugene, pozri časť 2.

### Ako Macugen vyzerá a obsah balenia

Macugen injekčný roztok sa dodáva v jednorazovom balení.

Každé balenie obsahuje vrečko v papierovej škatuľke obsahujúce naplnenú injekčnú striekačku zo skla typu I, s náplňou 0,25-0,271 ml roztoku, utesnenú elastomérovou piestovou zátkou s pripevnenou piestovou tyčinkou pridržiavanou plastovou svorkou. Injekčná striekačka má pripevnený polykarbonátový plastový nastavac so závitom ("luer lock"), ktorého koniec je uzatvorený elastomérovým koncovým uzáverom.

Balenie sa dodáva bez ihly.

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii:**  
PharmaSwiss, Česká republika s.r.o.  
Jankovcova 1569/2c  
170 00 Praha 7  
Česká republika

**Výrobca:**  
Pfizer Manufacturing Belgium NV,  
Rijksweg 12  
B-2870 Puurs  
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**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**

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 633

**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.

**Lietuva**

PharmaSwiss UAB  
Tel. + 370 5 279 076

**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 & Lomb Nordic AB  
Tlf: 800 19 84  
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

Τηλ: + 357 22 43 46 99

Tel: 020 088 3496

Från utomlands: +46 8 616 95 85

**Latvija**

SIA PharmaSwiss Latvia

Tel: + 371 67502185

**United Kingdom**

Bausch & Lomb UK Ltd.

Tel: +44 (0) 1748 828864

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:

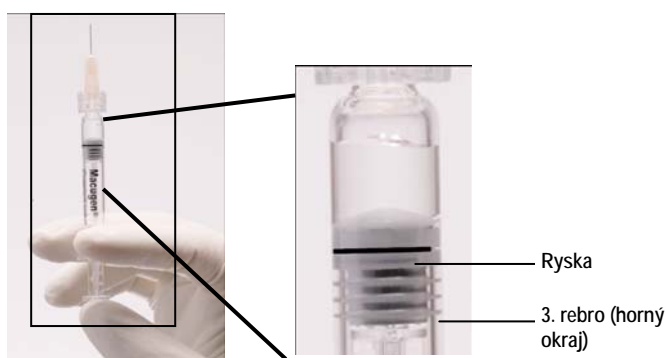
<http://www.ema.europa.eu/>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

**UPOZORNENIE:** vzhľadom na to, že naplnená striekačka obsahuje väčší objem lieku (250-270 mikrolitrov) než je odporúčaná dávka (90 mikrolitrov), časť objemu obsiahnutého v injekčnej striekačke musí byť zlikvidovaná pred podaním. Pozri inštrukcie na vytlačenie nadbytočného obsahu pred podaním injekcie uvedené nižšie.

**Obrázok 1.** Pred vytlačením vzduchovej bubliny a nadbytočného lieku

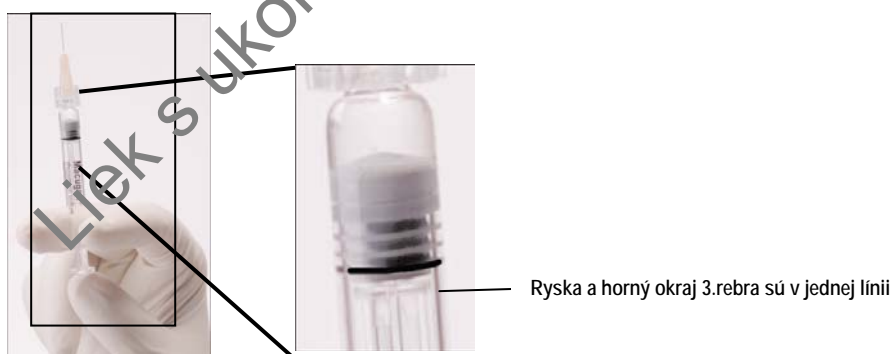


(Súčasná vzduchová bublina sa môže meniť)

Injekčná striekačka s ihlou smerujúcou nahor sa musí skontrolovať za účelom prítomnosti bublínok. Ak sa v nej nachádzajú bublinky, injekčná striekačka sa má jemne poklepať prstami, pokiaľ bublinky nevystúpia ku špičke injekčnej striekačky.

**POMALY** stláčajte piest, aby ste eliminovali všetky bubliny a vytlačili nadbytočný liek tak, že **horný okraj 3.rebra na piestovej zátke je v jednej línii s predtlačnou čiernou ryskou (pozri Obrázok 2 nižšie)**. Piestová zátka sa nesmie potiahnuť späť.

**Obrázok 2.** Po vytlačení vzduchovej bubliny a nadbytočného lieku



**Teraz sa má podať zostávajúci obsah striekačky.**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.