

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Macugen 0,3 mg oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy egyadagos előretöltött fecskendő 1,65 mg pegaptanib-nátriumot biztosít, amely 0,3 mg szabad sav formájú oligonukleotidnak felel meg, 90 mikroliter névleges térfogatban.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Az oldat tiszta és színtelen.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Macugen neovasculáris (nedves), időskori macula degeneráció (age-related macular degeneration, AMD) kezelésére javasolt (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

KIZÁRÓLAG INTRAVITREALIS ALKALMAZÁSRA.

A Macugen-kezelés csak intravitrealis injekcióként alkalmazható és olyan szemészek által, akik jártasak az intravitrealis injekciók beadásában.

A 0,3 mg-os Macugent 6 hetenként egy alkalommal kell beadni (évenként 9 injekció) az érintett szembe, intravitrealis injekcióként.

A Macugen oldatot beadás előtt meg kell szemlélni, hogy nem tartalmaz-e szilárd részecskéket illetve, hogy nem színeződött-e el (lásd 6.6 pont).

Az injekció beadását aseptikus körülmények között kell végezni, beleértve a műtéti kézfertőtlenítést, a steril kesztyűk, a steril kendő és a steril szemhéj speculum (vagy azzal egyenértékű eszköz) használatát és steril paracentesist (amennyiben szükséges). A beteg túlérzékenységi reakciókra vonatkozó kórtörténetét gondosan értékelni kell az intravitrealis eljárás végrehajtása előtt (lásd 4.4 pont). Az injekció beadása előtt megfelelő érzéstelenítést és széles spektrumú külsőleges mikrobaölő szert kell alkalmazni.

Az injekció beadása után a Macugennel kezelt betegeknél átmeneti szemnyomás emelkedést figyeltek meg. Ezért a látóidegfő perfúzióját és a szemnyomást ellenőrizni kell. Továbbá a betegeket gondosan ellenőrizni kell endophthalmitis szempontjából az injekció beadását követő két hétben. A betegeket tájékoztatni kell, hogy késedelem nélkül jelezzék, bármely endophthalmitisre utaló tünet megjelenését (lásd 4.4 pont).

Specifikus betegcsoportok:

Májkárosodás:

A Macugent nem vizsgálták májkárosodásban szenvedő betegeken.

Mindemellett, külön intézkedésre nincs szükség ebben a betegcsoportban (lásd 5.2 pont).

Veseelégtelenség:

A Macugent nem vizsgálták kellően olyan betegekben, akiknek a kreatinin-clearance-e <20 ml/perc. Nincs szükség különleges elbírálásra azon betegek esetében, akiknek a kreatinin clearance-e nagyobb mint 20 ml/perc (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők:

A Macugent nem vizsgálták 18 év alatti betegekben. Alkalmazása gyermekek és serdülők esetében ezért nem javasolt.

Idős betegek:

Különleges elbírálást nem igényel.

Nem:

Különleges elbírálást nem igényel.

4.3 Ellenjavallatok

Aktív vagy feltételezett ocularis vagy periocularis fertőzés.

A készítmény hatóanyagával, vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Mint ahogy az intravitrealis injekciónál várható, a szemnyomás átmeneti megemelkedése előfordulhat. Ezért, az injekció beadása után ellenőrizni kell a látóidegfő perfúzióját, és a szemnyomás emelkedést ennek megfelelően kezelni kell.

Azonnali (a beadás napján) vagy később jelentkező üvegtesti vérzés előfordulhat a pegaptanib injekciókat követően.

Az intravitrealis injekciós eljárások az endophthalmitis előfordulásának kockázatával járnak; a Macugennel végzett klinikai vizsgálatok során az endophthalmitis előfordulási gyakorisága egy injekcióra számítva 0,1% volt.

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során a pegaptanib intravitrealis beadási eljárását követő néhány órán belül anafilaxia/anafilaktoid reakciók – beleértve az angiooedemát – eseteit figyelték meg. Ezen esetek és a Macugen vagy az injekciót előkészítő eljárás során alkalmazott különféle gyógyszerek, illetve egyéb tényezők között nem állapítottak meg közvetlen összefüggést.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Macugennel nem végeztek gyógyszerkölsönhatási vizsgálatokat. A pegaptanibot nukleázok metabolizálják, ezért citokróm P450 által mediált gyógyszerkölsönhatások nem valószínűek.

Két korai klinikai vizsgálatban, amelynek során a betegek a Macugent önmagában vagy fotodinamias kezeléssel (photodynamic therapy, PDT) kombinálva kapták, nem mutattak ki látható különbséget a pegaptanib plazma farmakokinetikájában.

4.6 Terhesség és szoptatás

A pegaptanibot nem vizsgálták terhes nőkben. Az állatkísérletek nem kielégítőek, de magas szisztémás expozíciós szinteknél reprodukív toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. Szemészeti alkalmazás során a pegaptanib szisztémás expozíciója várhatóan elenyésző. Mindazonáltal a Macugen terhesség alatt csak akkor alkalmazható, ha az anyára nézve a várható előny nagyobb, mint a magzatra vonatkozó esetleges kockázat.

Nem ismert, hogy a Macugen kiválasztódik-e az anyatejbe. A Macugen alkalmazása nem javasolt szoptatás alatt.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A betegek átmenetileg homályos látást tapasztalhatnak a Macugen intravitrealis injekcióként való beadása után. A gépjárművezetés és gépek üzemeltetése kerülendő, amíg ez meg nem szűnik.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A Macugent kontrollos vizsgálatokban 892 betegnek adták egy éven keresztül (az injekciók száma összesen = 7545, az injekciók átlagos száma betegenként = 8,5), 0,3, 1,0 és 3,0 mg-os adagokban. Mindhárom adagnak hasonló biztonságossági profilja volt. Azon 295 beteg közül, akiket az ajánlott 0,3 mg-os adaggal kezeltek egy éven keresztül (az injekciók száma összesen = 2478, az injekciók átlagos száma betegenként = 8,4), 84%-uk tapasztalt olyan nemkívánatos eseményt, amelyet a vizsgáló az injekciós eljárással összefüggőnek tulajdonított, 3%-uk tapasztalt, az injekciós eljárással lehetséges összefüggésben lévő súlyos nemkívánatos eseményt és 1%-uk tapasztalt olyan, az injekciós eljárással lehetséges összefüggésben lévő nemkívánatos eseményt, amely a vizsgálati kezelés felfüggesztéséhez vezetett. A betegek huszonnégy százaléka (27%) tapasztalt olyan nemkívánatos eseményt, amelyet a vizsgáló a vizsgálati készítménnyel összefüggőnek tulajdonított. Két beteg (0,7%) tapasztalt a vizsgálati készítménnyel lehetséges összefüggésben lévő súlyos nemkívánatos eseményt. Egyiküknek aorta aneurizmája, a másikuknak retina leválása és retina vérzése volt, amely a kezelés felfüggesztéséhez vezetett.

A Macugennel kezelt betegek esetében jelentett súlyos, szemészeti nemkívánatos események között szerepelt az endophthalmitis (12 eset, 1%) retinavérzés (3 eset, <1%), üvegtesti vérzés (2 eset, <1%) és retina leválás (4 eset, <1%).

A gyógyszerbiztonságossági adatok alábbi felsorolása foglalja össze a 0,3 mg-os kezelési csoport 295 betegénél tapasztalt, az injekciós eljárással illetve a vizsgálati készítménnyel lehetséges összefüggésben lévő összes nemkívánatos eseményt. A nemkívánatos hatások szervrendszerek és gyakoriság alapján vannak csoportosítva (nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ és $< 1/10$) és nem gyakori ($\geq 1/1000$ és $< 1/100$)).

Pszichés zavarok

nem gyakori	rémálom, depresszió
-------------	---------------------

Idegrendszeri betegségek

gyakori	fejfájás
---------	----------

Szembetegségek

Ezek a szemészeti nemkívánatos hatások a Macugen-kezeléssel (vagy az injekciós eljárásnak vagy a Macugennek tulajdonítható) lehetséges összefüggésben lévő és a legtöbb esetben az injekciós eljárással összefüggő nemkívánatos hatásokként kerültek számbavételre.

nagyon gyakori	elülső szemcsarnok-gyulladás, szemfájdalom, emelkedett szemnyomás, keratitis punctata, üvegtesti lebegő részecskék és üvegtesti homályok
gyakori	szokatlan érzés a szemben, cataracta, conjunctiva vérzés, conjunctiva hyperaemia, conjunctiva oedema, conjunctivitis, cornea dystrophia, cornea hámszárak, cornea hámszárak rendellenesség, cornea oedema, szemszárazság, endophthalmitis, szemvéladékozás, szemgyulladás, szemirritáció, szemviszketés, szem kivörösödés, szemduzzanat, szemhéj oedema, fokozott könnyezés, macula degeneratio, mydriasis, kellemetlen érzés a szemben, ocularis hypertensio, periorbitalis

	haematoma, photophobia, photopsia, retina vérzés, homályos látás, csökkent látásélesség, látászavar, üvegtest leválás és üvegtest rendellenesség
nem gyakori	asthenopia, blepharitis, allergiás conjunctivitis, cornea depozitumok, szemvérzés, szemhéjak viszketése, keratitis, üvegtesti vérzés, károsodott pupilla reflex, cornea abrasio, retina exsudatum, szemhéj ptosis, retinaheg, chalazion, cornea erózió, csökkent szemnyomás, helyi reakció az injekció beadását követően, hólyagok az injekció beadási helyén, retinaleválás, cornea-rendellenesség, retina artéria elzáródás, retinaszakadás, ectropium, szemmozgási rendellenesség, szemhéjirritáció, hyphaema, pupilla-rendellenesség, iris-rendellenesség, szem icterus, anterior uveitis, szem-depozitum, iritis, papilla excavatio, pupilla-deformitás, retina véna elzáródása és üvegtest prolapsus

A fül és a labyrinthus betegségei

nem gyakori	süketség, Meniere-betegség súlyosbodása, vertigo
-------------	--

Szívbetegségek

nem gyakori	palpitáció
-------------	------------

Érrendszeri betegségek

nem gyakori	hypertensio, aorta aneurizma
-------------	------------------------------

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek

gyakori	orrfolyás
nem gyakori	nasopharyngitis

Emésztőrendszeri betegségek

nem gyakori	hányás, dyspepsia
-------------	-------------------

A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei

nem gyakori	kontakt dermatitis, ekcéma, hajszín-változás, kiütés, viszketés, éjszakai izzadás
-------------	---

Vázizom és kötőszöveti betegségek

nem gyakori	hátfájdalom
-------------	-------------

Általános tünetek, a beadást követő helyi reakciók

nem gyakori	fáradtság, rigor, érzékenység, mellkasi fájdalom, influenza-szerű betegség
-------------	--

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei

nem gyakori	emelkedett gamma-glutamil-transzferáz aktivitás
-------------	---

Sérülés, mérgezés és beavatkozással kapcsolatos komplikációk

nem gyakori	abrasio
-------------	---------

Háromszázhetvennégy (374) beteg kapott folyamatos Macugen-kezelést legfeljebb két éven keresztül (128 beteg 0,3 mg, 126 beteg 1 mg és 120 beteg 3 mg-os adagban). A gyógyszerbiztonságossági adatok összessége megegyezik az első év adataival és újabb gyógyszerbiztonságossági szignálok nem merültek fel. Abban a 128 betegben, akik az ajánlott 0,3 mg-os adagban kapták a kezelést legfeljebb két éven keresztül (az injekciók száma összesen a második évben=913, az injekciók átlagos száma a második évben=6,9), nem volt a nemkívánatos események gyakoriságának emelkedésére utaló jel az első évben tapasztaltakkal összehasonlítva.

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás kapcsán nyert tapasztalatok: anafilaxia/anafilaktoid reakciók – beleértve az angiooedemát – ritka eseteit jelentették a pegaptanib különféle, az injekciót előkészítő eljárás során alkalmazott gyógyszerek kíséretében való beadását követő néhány órán belül (lásd 4.2 és 4.4 pont).

4.9 Túladagolás

Macugennel való túladagolást nem jelentettek a klinikai vizsgálatok során.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterapiás csoport: Egyéb szemészeti anyagok ATC kód: S01XA17

A pegaptanib egy pegilált, módosított oligonukleotid, amely nagy specificitással és affinitással kötődik az extracelluláris vasculáris endothelialis növekedési faktorhoz (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF₁₆₅), gátolva annak aktivitását. A VEGF egy olyan kiválasztott fehérje, amely angiogenezist, és gyulladást indukál, valamint fokozza a vasculáris permeabilitást; mindezen tényezőkről úgy gondolják, hogy szerepet játszanak az AMD neovasculáris (nedves) formájának előrehaladásában. A VEGF₁₆₅ a VEGF azon izoformája, amely elsősorban a kóros oculáris neovascularisatióban vesz részt. Állatokban a pegaptanib okozta szelektív gátlás ugyanolyan hatékonynak bizonyult a kóros neovascularisatio visszaszorításában, mint a teljes VEGF gátlás, a pegaptanib azonban megkímélte az egészséges erezetet, míg a teljes VEGF gátlás nem.

AMD-ben szenvedő, Macugennel kezelt betegekben kimutatták, hogy mérséklődött a közepes össz-lézió területének, az érhártya neovascularisationak (choroidal neovascularisation, CNV méretének), valamint a fluoreszcein szivárgás méretének a növekedése.

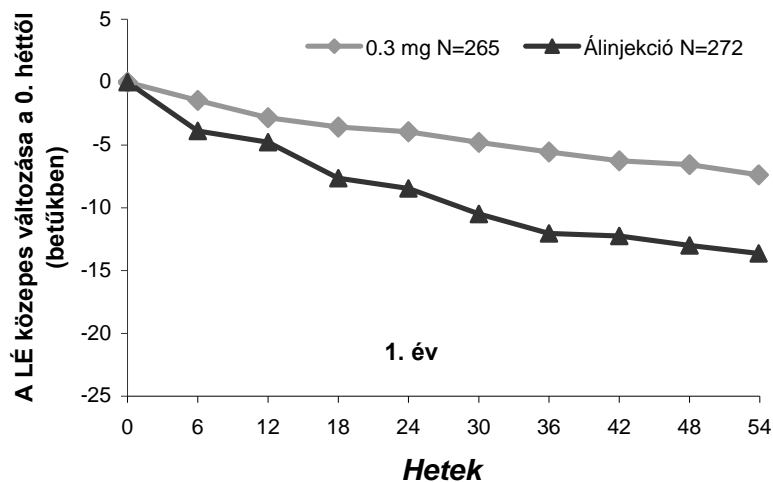
A pegaptanibot két, kontrolllos, kettős-vak és azonosan megtervezett, randomizált klinikai vizsgálatban tanulmányozták neovasculáris AMD-ben szenvedő betegekben (EOP1003; EOP1004). Összesen 1190 beteget kezeltek (892-t pegaptanibbal, 298-at álinjekcióval (kontroll)), életkoruk középpértéke 77 év volt. Az első évben a betegek az összes kezelési csoportban a lehetséges 9-ből átlagosan 8,4 - 8,6 kezelést kaptak.

A betegeket randomizálták álkezelésre vagy 0,3 mg, 1 mg vagy 3 mg-os pegaptanib-kezelésre, amelyet 6 hetente intravitrealis injekcióként adtak be 48 héten keresztül. Verteporfin fotodinámiás kezelés (PDT) - a vizsgálok megítélésére bízva - megengedett volt, elsődlegesen klasszikus léziókkal bíró betegek esetében.

A két vizsgálatban a beválasztott betegekben a neovasculáris AMD lézióinak valamennyi altípusa megtalálható volt (25%-a elsődlegesen klasszikus, 39%-a okkult, klasszikus nélkül, és 36%-a minimálisan klasszikus), a léziók nagysága legfeljebb 12 látóidegfőnyi területű lehetett, amelyek legfeljebb 50%-a tartalmazott subretinalis vérzést és/vagy legfeljebb 25%-a fibrotikus heget vagy atrófiás károsodást. A betegek megelőzően legfeljebb egy fotodinámiás kezelésben részesültek és a kiindulási látásélesség a vizsgált szemén 20/40 és 20/320 között volt.

Egy év elteltével a 0,3 mg pegaptanib statisztikailag szignifikáns terapiás előnyt mutatott az elsődleges hatásossági végpont vonatkozásában, amely azon betegek aránya volt, akik látásélességükből kevesebb mint 15 betűt vesztek (előre meghatározott összevont analízis, 0,3 mg pegaptanib 70% ezzel szemben az álkezelés 55%, $p = 0,0001$; EOP 1003 pegaptanib 0.3 mg 73% ezzel szemben az álkezelés 59%, $p = 0,0105$; EOP1004 pegaptanib 0.3 mg 67% ezzel szemben az álkezelés 52%, $p = 0,0031$).

A látásélesség (LÉ) közepes változása az idő függvényében; 1. év; kezelési szándék (az utolsó érték előrehozva)



N: a beválasztott betegek száma

A 0,3 mg pegaptanib terápiás előnyt mutatott függetlenül a kiindulási lézió altípusától, a lézió nagyságától és a látásélességtől valamint a kortól, nemtől, iris pigmentációtól és attól, hogy kapott-e a beteg korábban és/vagy a kiinduláskor fotodinámiás kezelést.

Az első év végén (az 54. héten) 1053 beteget újra randomizáltak és a 102. hétig vagy folytatták, vagy megszakították a kezelést.

Átlagosan, a terápiás előny, a látásélességet továbbra is megőrizve megmaradt a 102. hétnél azon betegeknél, akik az újra-randomizálás után folytatták a pegaptanib kezelést. Azok a betegek, akiknél az első év utáni újra-randomizáláskor felfüggesztették a kezelést, a második évben veszítettek látásélességükből.

A látásélesség (LÉ) közepes változásának összefoglalása a kiindulástól a 6., 12., 54. és 102. hétig (az utolsó érték előre hozva)						
	EOP 1003			EOP 1004		
	0,3-0,3	0,3-felfüggesztett	álinjekció/álinjekció + felfüggesztett	0,3-0,3	0,3-felfüggesztett	álinjekció/álinjekció + felfüggesztett
N	67	66	54	66	66	53
A LÉ közepes változása 6. hét	-1,9	-0,0	-4,4	-1,9	-2,0	-3,4
A LÉ közepes változása 12. hét	-4,3	-2,0	-4,8	-2,8	-2,2	-4,7
A LÉ közepes változása 54. hét	-9,6	-4,3	-11,7	-8,0	-7,6	-15,6
A LÉ közepes változása 102. hét	-10,8	-9,7	-13,1	-8,0	-12,7	-21,1

A kétéves időszakot felölelő adatok azt mutatják, hogy a Macugen-kezelést a lehető leghamarabb kell elkezdni. Előrehaladott betegség esetén a Macugen-kezelés elkezdésekor és folytatásakor mérlegelni kell, hogy van-e lehetőség gyakorlati szempontból is használható látóképességre a szemben.

Az egyszerre mindkét szemem alkalmazott Macugen-kezelést még nem vizsgálták.

A Macugen biztonságossága és hatásossága két éven túl még nem bizonyított.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás:

Állatokban a pegaptanib lassan szívódik fel a szemből a szisztémás keringésbe intravitrealis beadás után. Állatokban a szemből történő felszívódás üteme a sebességmeghatározó lépés a pegaptanib eloszlásában és ez valószínűleg így van emberben is. Emberekben a pegaptanib átlagos \pm normál szórás látszólagos plazma féléletideje egy 3 mg-os monocularis adag (az ajánlott adag tízszerese) esetében 10 ± 4 nap.

Egy 3 mg-os monocularis adag beadása után a mintegy 80 ng/ml-es közepes maximális plazmakoncentráció 1-4 napon belül alakul ki emberben. Ennél az adagnál a közepes, plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület (area under the curve, AUC) kb. 25 μ góra/ml. A pegaptanib 6 hetenkénti intravitrealis adagolás során nem akkumulálódik a plazmában. 0,5 mg/szem alatti adagoknál a pegaptanib plazmakoncentrációja valószínűleg nem haladja meg a 10 ng/ml-t.

A pegaptanib abszolút biohasznosulását intravitrealis adagolás után nem vizsgálták emberben, de nyulakban, kutyákban és majmokban ez kb. 70-100%.

Azokban az állatokban, akiknek egy-egy szemébe legfeljebb 0,5 mg pegaptanibot adtak, a plazmakoncentráció az üvegtesti koncentráció 0,03 - 0,15%-a volt.

Eloszlás, metabolizmus/kiürülés:

Intravénás adagolás után egerekben, patkányokban, nyulakban, kutyákban és majmokban a pegaptanib elsősorban a plazmatérben oszlik el, a perifériás szövetekben nem kiterjedt az eloszlása. Nyulak mindkét szemébe történő radioaktívan jelölt pegaptanib intravitrealis beadása után 24 órával, a radioaktivitás elsősorban az üvegtesti folyadékban, a retinában és a csarnokvízben oszlott el. Radioaktívan jelölt pegaptanib intravitrealis és intravénás beadása után nyulakban a legmagasabb koncentrációjú radioaktivitást (kivéve az intravitrealisan kezelt szemet) a veséből nyerték. Nyulakban a radioaktívan jelölt pegaptanib egyszeri intravénás vagy intravitrealis beadása után a plazmában és vizeletben kimutatható a 2'-fluorouridin nukleotid komponens. A pegaptanibot endo- és exonukleázok bontják le. Nyulakban a pegaptanib változatlan formája és metabolitjai elsősorban a vizelettel ürülnek.

Speciális betegcsoportok:

A pegaptanib farmakokinetikája nőkben és férfiakban valamint 50-90 év közötti életkorban hasonló. A pegaptanib-nátriumot nem vizsgálták kellően olyan betegekben, akiknek a kreatinin-clearance-kevesebb, mint 20 ml/perc. A kreatinin-clearance lecsökkenése 20 ml/perc-re a pegaptanib AUC értékének akár 2,3-szeres növekedésével járhat együtt. Nincs szükség különleges elbírálásra azon betegek esetében, akiket az ajánlott 0,3 mg-os pegaptanib adaggal kezelnek, és kreatinin-clearance-ük nagyobb, mint 20 ml/perc.

A pegaptanib farmakokinetikáját májkárosodásban szenvedő betegekben nem vizsgálták. A szisztémás expozíció májkárosodásban szenvedő betegekben várhatóan a jól tolerálható értékeken belül alakul, mivel tízszer magasabb (3 mg/szem) adagokat is jól toleráltak.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent

különleges veszélyt az emberre. A pegaptanib karcinogén hatására vonatkozó vizsgálatok nem állnak rendelkezésre.

Egerekben a pegaptanib nem okozott anyai toxicitást illetve nem mutatott teratogenitást vagy magzati mortalitást 1-40 mg/kg/nap intravénás adagok mellett. Csökkent testsúlyt (5%) és a mellső lábak ujjperceinek csontosodásának minimális késését figyelték meg; csak olyan, az AUC alapján számított expozíciós szintek mellett, amelyek a várható humán expozíciónál több mint 300-szor nagyobbak voltak. Ezért, ezeket az eltéréseket korlátozott klinikai jelentőségűeknek tekintik. A 40 mg/kg/nap adagot kapott csoportban a pegaptanib koncentrációja a magzatvízben az anyai plazmaszint 0,05%-a volt. Nyulakban nem végeztek reprodukív toxicitási vizsgálatokat. A hím és nőstény párzási vagy fertilitási indexek értékeléséhez nem állnak rendelkezésre adatok.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid
Nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
Dinátrium-hidrogén-foszfát-heptahidrát
Nátrium-hidroxid
Sósav
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

18 hónap.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben tárolandó (2°C - 8°C). Nem fagyasztható.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A Macugen egyadagos csomagolásban kapható. Mindegyik csomagolás két tasakot tartalmaz dobozba csomagolva. Az egyik tasak egy I. típusú üvegből készült 1 ml-es előretöltött fecskendőt tartalmaz, amely Flurotec borítású, a dugattyút rögzítő brómbutil gumidugóval van lezárva. A fecskendőn egy előzetesen ráerősített 27-G méretű tű található, amelyen egy merev tűvédő sapka van, ez a tűhegyet fedő, természetes gumiból készült kupakból és az azt borító merev műanyag tokból áll. A másik tasak egy polisztrén dugattyút és egy felerősíthető peremet tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A Macugen kizárólag egyszeri használatra szolgál. Ha az oldat zavarosnak tűnik, részecskéket látni benne, vagy ha a fecskendőn látható sérülés van, a Macugent nem szabad alkalmazni.

A csavarmenetes polisztrén dugattyú hozzá van erősítve a gumidugóhoz a fecskendőn belül. Rendelkezésre áll egy felerősíthető perem, amely megkönnyíti a fecskendő tartását az injekció beadása során.

Közvetlenül beadás előtt az injekciós tűt fedő kupakot el kell távolítani, hogy a készítmény beadható legyen. A fecskendőt felfelé mutató tűvel ellenőrizni kell, hogy nincsenek-e benne buborékok. Ha

buborékok látszanak, akkor a fecskendő az egyik ujjunkkal óvatosan meg kell ütögetni, amíg a buborékok fel nem jönnek a fecskendő tetejére. Ezután a dugattyút lassan fölfelé kell nyomni, ezáltal kihajtva a buborékokat a fecskendőből.

A Macugent hűtőszekrényben kell tárolni. A beadandó oldatnak el kell érnie a szobahőmérsékletet a beadás előtt. A Macugent ki kell dobni, ha több mint két héten át szobahőmérsékleten tartották. A szennyeződés elkerülése érdekében ne vegye ki a Macugen fecskendő a tasakból mindaddig, amíg a beteget elő nem készítették az injekció beadására.

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich, Kent
CT13 9NJ
Egyesült Királyság

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/05/325/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

2006/01/31

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2006/01