

# PRÍLOHA I

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Macugen 0,3 mg injekčný roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jednorazová naplnená injekčná striekačka obsahuje 1,65 mg sodnej soli pegaptanibu, čo zodpovedá 0,3 mg voľnej bázy oligonukleotidu, v nominálnom objeme 90 mikrolitrov.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

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) (pozri časť 5.1).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

LEN NA INTRAVITREÁLNE POUŽITIE.

Liečba Macugenom je určená len na intravitreálne injekčné podanie a liek má podávať očný lekár so skúsenosťami s týmto spôsobom podania.

Macugen 0,3 mg sa má podávať raz za 6 týždňov (9 injekcií za rok) vo forme intravitreálnej injekcie do postihnutého oka.

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 očného rozvierača (alebo jeho ekvivalentu) a dostupnosť sterilnej paracentézy (ak sa vyžaduje). Pred vykonaním intravitreálnej procedúry sa musia v anamnéze pacienta dôkladne vyhodnotiť hypersenzitívne reakcie (pozri časť 4.4). Pred injekciou sa má podať primeraná anestézia a širokospektrálne lokálne antibiotikum.

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 novej endoftalmitíde počas dvoch týždňov po podaní injekcie. Pacient má byť poučený, aby okamžite hlásil akékoľvek príznaky navodzujúce podozrenie na rozvoj endoftalmitídy (pozri časť 4.4).

### **Špecifické skupiny pacientov**

#### Poškodenie funkcie pečene:

Macugen sa neskúmal u pacientov s poškodením funkcie pečene. Pre túto skupinu pacientov však nie sú potrebné žiadne zvláštne opatrenia (pozri časť 5.2).

#### Poškodenie funkcie obličiek:

Macugen sa dostatočne neskúmal u pacientov s klírensom kreatinínu < 20 ml/min. Pre pacientov s klírensom kreatinínu vyšším ako 20 ml/min nie sú potrebné žiadne zvláštne opatrenia (pozri časť 5.2).

#### Deti a adolescenti:

Macugen sa neskúmal u pacientov mladších ako 18 rokov. Použitie u detí a adolescentov sa preto neodporúča.

#### Starší pacienti:

Nie sú potrebné žiadne zvláštne opatrenia.

#### Pohlavie:

Nie sú potrebné žiadne zvláštne opatrenia.

### **4.3 Kontraindikácie**

Aktívna očná alebo periokulárna infekcia alebo podozrenie na ňu. Známa hypersenzitivita na liečivo alebo ktorúkoľvek pomocnú látku.

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

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

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

Postupy intravitreálneho podávania sú spojené s rizikom endoftalmitídy; v klinických štúdiách s Macugenom bol výskyt endoftalmitídy 0,1 % na injekciu.

Po uvedení lieku do obehu boli v priebehu niekoľkých hodín po intravitreálnom podaní pegaptanibu pozorované prípady anafylaxie/anafylaktoidných reakcií, vrátane angioedému. V týchto prípadoch nebola stanovená priama súvislosť s Macugenom alebo akýmkoľvek inými liekmi, ktoré boli pridané počas prípravnej fázy injekčného podania, alebo s inými faktormi.

### **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 Gravidita a laktácia**

Pegaptanib sa neskúmal u tehotných 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.

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

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Po intravitreálnom podaní Macugenu sa môže u pacientov prechodne zhoršiť videnie. Nemajú viesť vozidlá, ani obsluhovať stroje, kým tento účinok nepominie.

## 4.8 Nežiaduce účinky

V kontrolovaných štúdiách sa Macugen podával 892 pacientom počas 1 roka (celkový počet injekcií = 7 545, priemerný počet injekcií na pacienta = 8,5) v dávkach 0,3 mg, 1 mg alebo 3 mg. Bezpečnostný profil všetkých troch dávok bol približne rovnaký. Z 295 pacientov, ktorí sa liečili odporúčanou dávkou 0,3 mg počas 1 roka (celkový počet injekcií = 2 478, priemerný počet injekcií na pacienta = 8,4), sa vyskytol u 84 % pacientov nežiaduci účinok, ktorý skúšajúci pripísali injekčnému spôsobu podania, u 3 % pacientov sa vyskytol závažný nežiaduci účinok potenciálne súvisiaci s injekčným spôsobom podania a u 1 % pacientov sa vyskytol nežiaduci účinok potenciálne súvisiaci s injekčným spôsobom podania, ktorý viedol k prerušeniu alebo ukončeniu sledovanej liečby. U 27 % pacientov sa vyskytol nežiaduci účinok, ktorý investigátori pripísali skúšanému lieku. U dvoch pacientov (0,7 %) sa vyskytli závažné nežiaduce účinky potenciálne súvisiace so skúšaným liekom. Jeden z pacientov mal aortálnu aneurizmu; druhý mal narušenie sietnice a krvácanie do sietnice, ktoré viedli k ukončeniu liečby.

Závažné očné nežiaduce účinky hlásené v skupine s Macugenom zahŕňali endoftalmitídu (12 prípadov, 1 %), krvácanie do sietnice (3 prípady, < 1 %), krvácanie do sklovca (2 prípady, < 1 %) a narušenie sietnice (4 prípady, < 1 %).

Údaje o bezpečnosti uvedené nižšie zahŕňajú všetky nežiaduce účinky potenciálne súvisiace so spôsobom podania či samotným liekom u 295 pacientov zo skupiny, ktorej sa podával pegaptanib v dávke 0,3 mg. Nežiaduce účinky sú zoradené podľa triedy orgánových systémov a podľa frekvencie (veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  a <  $1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1000$  a <  $1/100$ )).

### Psychické poruchy

menej časté      nočná mora, depresia

### Poruchy nervového systému

časté              bolesť hlavy

## **Ochorenia oka**

Tieto očné nežiaduce reakcie sa považovali za potenciálne súvisiace s liečbou Macugenom (buď s injekčným podaním alebo so samotným liekom) a väčšinou sa dávali do súvisu s injekčným podaním.

veľmi časté	zápal prednej očnej komory, bolesť oka, zvýšený vútroočný 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 mihalnice, 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 mihalnice, keratitída, krvácanie do sklovca, porucha pupilárneho reflexu, abrázia rohovky, exsudáty v sietnici, ptóza mihalnice, 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 mihalnice, hyféma, porucha zrenice, porucha dúhovky, očný ikterus, predná uveitída, očné depozity, iriditída, cupping zrakového nervu, deformácia zrenice, oklúzia retinálnej vény, prolaps sklovca

## **Poruchy ucha a vnútorného ucha**

menej časté hluchota, zhoršenie Ménièreovej choroby, vertigo

## **Poruchy srdca**

menej časté palpitácie

## **Cievne poruchy**

menej časté hypertenzia, aneurizma aorty

### **Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína**

časté	rinorea
menej časté	nazofaryngitída

### **Gastrointestinálne poruchy**

menej časté	vracanie, dyspepsia
-------------	---------------------

### **Poruchy kože a podkožného tkaniva**

menej časté	kontaktná dermatitída, ekzém, zmeny farby vlasov, ekzantém, pruritus, nočné potenie
-------------	---

### **Poruchy kostrového svalstva, spojivových tkanív a kostí**

menej časté	bolesť chrbta
-------------	---------------

### **Celkové poruchy a reakcie v mieste podania**

menej časté	únava, stuhnutosť, bolestivosť, bolesť na hrudníku, príznaky podobné chrípke
-------------	--

### **Vyšetrenia**

menej časté	zvýšená aktivita gamaglutamyltransferázy
-------------	--

### **Úrazy a otravy**

menej časté	abrázia
-------------	---------

374 pacientom sa podával Macugen v kontinuálnej liečbe počas 2 rokov (128 pacientom v dávke 0,3 mg, 126 pacientom v dávke 1 mg a 120 pacientom v dávke 3 mg). Súhrnné údaje o bezpečnosti sa zhodovali s jednoročnými bezpečnostnými údajmi, pričom sa neobjavili žiadne nové nežiaduce prejavy. U 128 pacientov, ktorí sa liečili odporúčanou dávkou 0,3 mg počas 2 rokov (celkový počet injekcií v druhom roku = 913, priemerný počet injekcií na pacienta v druhom roku = 6,9), sa v porovnaní s prvým rokom nezaznamenal žiaden zjavný vzostup frekvencie nežiaducich účinkov.

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

## **4.9 Predávkovanie**

Predávkovanie Macugenom sa v klinických štúdiách nezistilo.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

## 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné oftalmologiká, ATC kód: S01XA17.

Pegaptanib je modifikovaný pegylovaný oligonukleotid, ktorý sa vysoko špecificky a účinne viaže na extracelulárny rastový faktor cievneho endotelu (Vascular Endothelial Growth Factor = VEGF165), 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. VEGF165 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.

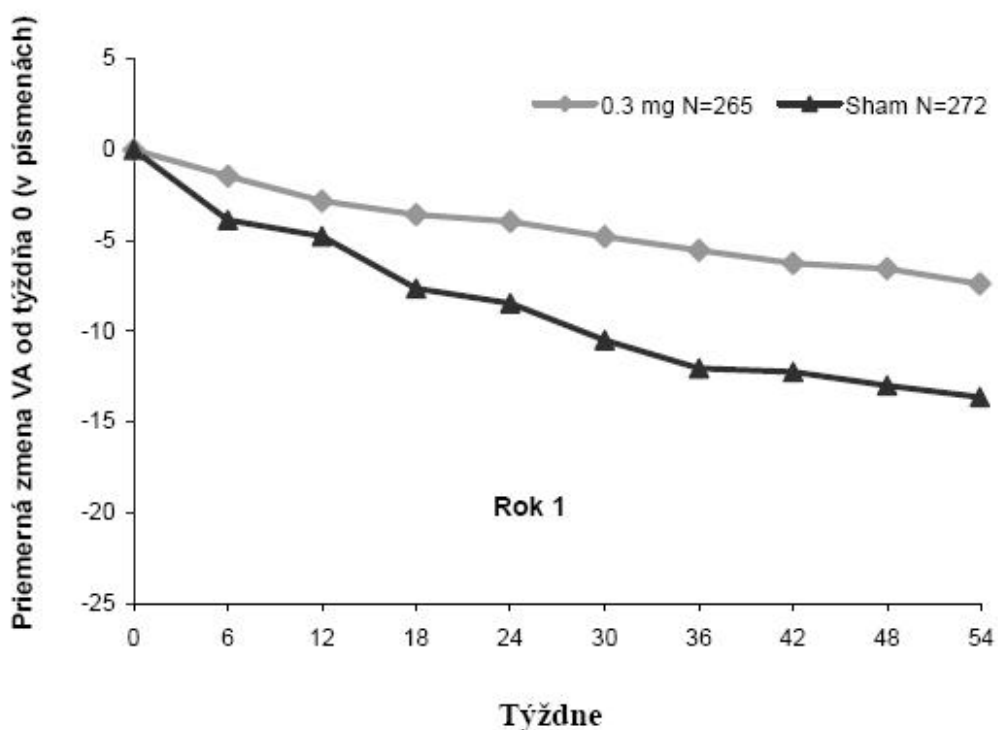
Pegaptanib sa sledoval v dvoch kontrolovaných, dvojito-zaslepených a identicky postavených randomizovaných štúdiách (EOP 1003; EOP 1004) u pacientov s neovaskulárnou AMD. Celkovo bolo liečených 1 190 pacientov (892 pegaptanibom, 298 simulovanou liečbou (kontrola)), pričom priemerný vek pacientov bol 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 podávanej vo forme intravitrealnej 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) verteporfínom.

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 signifikantný 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 pretrvávajúcim 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)**

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 + ukončenie	0,3 – 0,3	0,3 – ukončenie	Simulácia – simulácia/simulácia + 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 dvojrôčného obdobia ukazujú, že liečba Macugenom sa má začať čo možno najskôr. U rozvinutého ochorenia sa pri zahájení a pokračovaní liečby Macugenom má zväziť 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.

## 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 zdánlivý 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  $\mu$ g.h/ml. Ak sa pegaptanib podáva intravitreálne každých 6 týždňov, neakumuluje 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 3 mg/oko do oboch očí, predstavovali jeho plazmatické koncentrácie 0,03 % až 0,15 % hodnoty koncentrácie v sklovцovej tekutine.

Distribúcia/metabolizmus/vylučovanie: U myší, potkanov, psov a opíc sa pegaptanib po intravenóznom podaní primárne distribuuje do plazmatického objemu a nedistribuuje sa výraznejšie do periférnych tkanív. U králikov bola 24 hodín po intravitreálnom podaní pegaptanibu značkovaneho rádioizotopom do oboch očí meraná rádioaktivita rozložená najmä do sklovцovej tekutiny, sietnice a komorovej tekutiny. U králikov sa po intravitreálnom a intravenóznom podaní pegaptanibu značkovaneho rádioizotopom pozorovali najvyššie koncentrácie rádioaktivity (s výnimkou očí u intravitreálneho podania) v obličkách. U králikov sa po jednorazovom intravenóznom a intravitreálnom podaní Macugenu značkovaneho 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.

### **Špecifické populácie:**

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 poškodením funkcie pečene. Predpokladá sa, že pacienti s poškodením 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 vychádzajúce z konvenčných štúdií bezpečnostnej farmakológie, toxicity opakovaných dávok a genotoxicity neukázali žiadne špecifické riziko pre človeka. Neexistujú štúdie o karcinogenite pegaptanibu.

U myší 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 myších 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  
kyselina chlorovodíková  
voda na injekciu

### **6.2 Inkompatibility**

Keďže chýbajú štúdie o kompatibilite, tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

18 mesiacov

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Macugen sa dodáva v jednorazovom balení. Každé balenie obsahuje 2 vrecká v papierovej skladačke. Jedno vrecko obsahuje 1 ml naplnenú injekčnú striekačku zo skla typu 1, utesnenú bromobutylovou gumovou piestovou zátkou potiahnutou Fluorotecom. Injekčná striekačka má nasadenú ihlu s kalibrom 27 s pevným ochranným krytom na ihlu, ktorý je tvorený násadcom na hrot ihly z prírodnej gummy pokrytým plastovým puzdrom. Druhé vrecko obsahuje polystyrénovú piestovú tyčinku so závitom a nasaditeľnú obrubu na striekačku.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Macugen je určený len na jednorazové použitie. Macugen sa nesmie použiť, ak sa Vám zdá, že je roztok zakalený, obsahuje častice, alebo ak je poškodená striekačka. Polystyrénová piestová tyčinka so závitom sa pripevní ku gumovej zátku vo vnútri tela injekčnej striekačky. Nasaditeľná obruba na striekačku slúži na uľahčenie narábania s injekčnou striekačkou počas podávania lieku.

Tesne pred podaním sa musí odstrániť ochranný kryt ihly, aby sa umožnilo podanie lieku. Injekčná striekačka s ihlou smerujúcou nahor sa musí skontrolovať za účelom prítomnosti bubliniek. Ak sa v nej nachádzajú bublinky, injekčná striekačka sa má jemne poklepať prstami, pokiaľ bublinky nevystúpia ku špičke injekčnej striekačky. Potom sa má piestom pomaly potlačiť nahor, aby sa bublinky vytlačili zo striekačky.

Macugen sa musí uchovávať v chladničke. Roztok, ktorý sa má podať, musí pred podaním dosiahnuť izbovú teplotu. Macugen sa musí zlikvidovať, ak sa ponechá pri izbovej teplote dlhšie ako dva týždne. Aby sa zabránilo kontaminácii, injekčná striekačka s Macugenom sa nesmie vybrať z vrečka skôr, než je pacient pripravený k injekčnému podaniu.

Každý nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

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

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sanwich, Kent  
CT13 9NJ  
Veľká Británia

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

## **9. DÁTUM REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE** {DD mesiac RRRR}

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU** {MM/RRRR}