ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. Ονομασία του φαρμακευτικού προϊόντοςJETREA 0,5 mg/0,2 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,5 mgocriplasmin*σε 0,2 mlδιαλύματος.
Μετά από αραίωση με 0,2 ml ενεσίμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), το 0,1 ml του αραιωμένου διαλύματος περιέχει 0,125 mg ocriplasmin.
*Η ocriplasmin είναι τμήμα της ανθρώπινης πλασμίνης η οποία παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε σύστημα έκφρασης *Pichia pastoris*.
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ
Πυκνό διάλυμα για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος (στείρο πυκνό διάλυμα).
Διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

4 Κλινικές πληροφορίες
4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις
Το JETREA ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες για τη θεραπεία της ocriplasmin (VMT), περιλαμβανομένης και της σχετιζόμενης με την οπή της ωχράς κηλίδας διαμέτρου μικρότερης ή ίσης με 400 μικρά (βλ. παράγραφο 5.1).
4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης
Το JETREA πρέπει να προετοιμάζεται και να χορηγείται από εξειδικευμένο οφθαλμίατρο με εμπειρία στις ενδοϋαλοειδικές ενέσεις. Η διάγνωση της υαλοειδοωχρικής έλξης (VMT) θα πρέπει να είναι αποτέλεσμα μιας πλήρους κλινικής εικόνας που περιλαμβάνει το ιστορικό του ασθενή, την κλινική εξέταση και έρευνα με τη χρήση διαγνωστικών εργαλείων τελευταίας γενιάς, όπως η οπτική τομογραφία συνοχής (OCT).
Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,125 mg (0,1 ml του αραιωμένου διαλύματος) χορηγούμενη με ενδοϋαλοειδική ένεση στον πάσχοντα οφθαλμό μία φορά ως εφάπαξ δόση. Κάθε φιαλίδιο πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά και για τη θεραπεία ενός μόνο οφθαλμού. Δεν συνιστάται ταυτόχρονη θεραπεία με JETREA στον άλλο οφθαλμό ή μέσα σε 7 ημέρες μετά την αρχική ένεση για να είναι δυνατή η παρακολούθηση της πορείας της αγωγής μετά την ένεση, συμπεριλαμβανομένης της ενδεχόμενης μείωσης της όρασης στον οφθαλμό που

έγινε η ένεση. Δεν συνιστάται επαναλαμβανόμενη χορήγηση στον ίδιο οφθαλμό (βλ. παράγραφο 4.4).
Για οδηγίες σχετικά με την παρακολούθηση μετά την ένεση βλ. παράγραφο 4.4
Ειδικές ομάδες πληθυσμού

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες με JETREA σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Δεν προβλέπεται προσαρμογή της δόσης ή ειδικά μέτρα για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες με JETREA σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Δεν προβλέπεται προσαρμογή της δόσης ή ειδικά μέτρα για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηλικιωμένοι

Ο ηλικιωμένος πληθυσμός έχει μελετηθεί σε κλινικές μελέτες. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του JETREA σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών για την υαλοειδοωχρική έλξη (VMT), περιλαμβανομένης και της σχετιζόμενης με την οπή της ωχράς κηλίδας διαμέτρου μικρότερης ή ίσης με 400 μικρά. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα για την παιδιατρική χρήση περιγράφονται στην παράγραφο 5.1.

Εθνική καταγωγή

Η εμπειρία είναι περιορισμένη σε ομάδες εκτός από τους Καυκάσιους.
Τρόπος χορήγησης

Φιαλίδιο μιας χρήσης μόνο για ενδοϋαλοειδική ένεση.
Προεγχειρητικά αντιβιοτικές σταγόνες μπορεί να χορηγηθούν κατά την κρίση του θεράποντα οφθαλμιάτρου.
Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Η διαδικασία της ενδοϋαλοειδικής ένεσης θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό ελεγχόμενες άσηπτες συνθήκες, οι οποίες περιλαμβάνουν την απολύμανση των χεριών του χειρουργού, τη χρήση στείρων γαντιών, στείρου οθονίου και στείρου διαστολέα βλεφάρων (ή ισοδύναμου) και την διαθεσιμότητα στείρας παρακέντησης (εάν απαιτείται). Το δέρμα γύρω από τον οφθαλμό, τα βλέφαρα και η οφθαλμική επιφάνεια θα πρέπει να απολυμανθούν και

πρέπει να χορηγηθεί επαρκής αναισθησία και τοπικό μικροβιοκτόνο ευρέος φάσματος πριν την ένεση σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική.
Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Η βελόνα της ένεσης θα πρέπει να εισαχθεί 3,5 4,0 mm πίσω από τη σκληροκερατοειδή στεφάνη στοχεύοντας προς το κέντρο της υαλοειδούς κοιλότητας αποφεύγοντας τον οριζόντιο μεσημβρινό. Στη συνέχεια, το 0,1 ml του όγκου του ενεσίμου διαλύματος απελευθερώνεται στο μέσο του υαλοειδούς σώματος.

4.3 Αντενδείξεις
Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
Ενεργείς ή ενδεχόμενες οφθαλμικές ή περιοφθαλμικές λοιμώξεις.
4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση
Παρακολούθηση μετά την ένεση

Το JETREA χορηγείται μόνο με ενδοϋαλοειδική ένεση. Οι ενδοϋαλοειδικές ενέσεις συσχετίζονται με ενδοφθάλμια φλεγμονή/λοίμωξη, ενδοφθάλμια αιμορραγία και αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση (ΕΟΠ). Πρέπει να χρησιμοποιούνται πάντα κατάλληλες τεχνικές ασηπτικής για ένεση. Μετά την ενδοϋαλοειδική ένεση, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως (ενδεικτικά) ενδοφθάλμια φλεγμονή/λοίμωξη και αύξηση της ΕΟΠ. Εντός 60 λεπτών από την ένεση με JETREA έχουν παρατηρηθεί παροδικές αυξήσεις της ΕΟΠ συμπεριλαμβανομένης της παροδικής τύφλωσης και της μη αιμάτωσης του οπτικού νεύρου. Η παρακολούθηση των αυξήσεων της ΕΟΠ μπορεί να περιλαμβάνει έλεγχο της αιμάτωσης της κεφαλής του οπτικού νεύρου αμέσως μετά την ένεση και τονομετρία εντός 30 λεπτών μετά την ένεση. Η ενδοφθάλμια φλεγμονή/λοίμωξη μπορεί να εκτιμηθεί χρησιμοποιώντας βιομικροσκοπία μεταξύ 2 και 7 ημερών μετά την ένεση. Θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς να αναφέρουν τα συμπτώματα που υποδηλώνουν ενδοφθάλμια φλεγμονή/λοίμωξη ή οποιαδήποτε άλλα οπτικά ή οφθαλμικά συμπτώματα, χωρίς καθυστέρηση. Εάν συμβεί οτιδήποτε από τα παραπάνω, ο ασθενής θα πρέπει να αντιμετωπιστεί σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική.

Άλλες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του JETREA όταν χορηγείται και στους δύο οφθαλμούς ταυτόχρονα. Συνεπώς, δεν συνιστάται η χορήγηση και στους δύο οφθαλμούς ταυτόχρονα.
Η επαναλαμβανόμενη χορήγηση JETREA στον ίδιο οφθαλμό δεν έχει μελετηθεί επαρκώς και συνεπώς δεν συνιστάται.
Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για τη σύγχρονη χορήγηση ocriplasmin με αναστολείς VEGF.

Το JETREA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με οπές ωχράς κηλίδας μεγάλης διαμέτρου (>400μικρά), υψηλή μυωπία (σφαιρική διόρθωση διοπτρίας >8 ή αξονικό μήκος >28 mm),

αφακία, ιστορικό ρηγματογενούς αποκόλλησης αμφιβληστροειδούς, αστάθεια της ακτινωτής ζώνης του φακού, πρόσφατη οφθαλμική χειρουργική επέμβαση ή ενδοφθάλμια ένεση (συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας με λέιζερ), παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, ισχαιμικές αμφιβληστροειδοπάθειες, απόφραξη αμφιβληστροειδικής φλέβας, εξιδρωματική ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας (AMD) και αιμορραγία του υαλοειδούς σώματος. Η θεραπεία δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς.
Το ενδεχόμενο παρεκτόπισης του φακού ή της φακοδόνησης δεν μπορεί να αποκλειστεί (βλ. παράγραφο 4.8 και 5.3).
Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σε ασθενείς με μη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια ή ιστορικό ραγοειδίτιδας (περιλαμβανομένης της οξείας σοβαρής φλεγμονής) ή σημαντικό τραύμα του οφθαλμού. Απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών.
Η επίδραση της ocriplasmin (ιδιαίτερα στην πρόκληση διάλυσης των συμφύσεων του υαλοειδούς ή της πρόκλησης ολικής οπίσθιας αποκόλλησης του υαλοειδούς σώματος (PVD)) μειώνεται σε άτομα με επιαμφιβληστροειδική μεμβράνη (ERM) ή διαμέτρου VMA > 1500 μικρά (βλ. παράγραφο 5.1).
Λόγω ενδεχόμενης αύξησης στις ελκτικές δυνάμεις, υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης νέων ή διευρυμένων οπών της ωχράς κηλίδας (βλ. παράγραφο 4.8).
Υπάρχει κίνδυνος για μια σημαντική, αλλά παροδική απώλεια της οπτικής οξύτητας κατά την πρώτη εβδομάδα μετά την ένεση. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατάλληλα (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων.
Η ocriplasminείναι ένα πρωτεολυτικό ένζυμο με δραστικότητα πρωτεάσης της σερίνης που μπορεί να είναι παρούσα στον οφθαλμό για αρκετές ημέρες μετά την ενδοϋαλοειδική ένεση (βλ. παράγραφο 5.2). Η χορήγηση σε στενή χρονική συσχέτιση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στον ίδιο οφθαλμό ενδέχεται να επηρεάσει τη δραστικότητα και των δύο φαρμακευτικών προϊόντων και συνεπώς δεν συνιστάται.

Δεν αναμένονται συστηματικές αλληλεπιδράσεις.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση
Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του JETREA σε έγκυο γυναίκα. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας. Η συστηματική έκθεση του JETREA αναμένεται να είναι πολύ χαμηλή έπειτα από την ενδοϋαλοειδική ένεση. Το JETREA πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν το κλινικό όφελος υπερτερεί των πιθανών κινδύνων.

Θηλασμός
Δεν είναι γνωστό εάν το JETREA απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Το JETREA πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού μόνο εάν το κλινικό όφελος υπερτερεί των πιθανών κινδύνων.

Γονιμότητα
Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση του JETREA στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανώ ν
Η ενδοϋαλοειδική ένεση με JETREA μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα προσωρινές διαταραχές της όρασης (βλ. παράγραφο 4.8). Σε αυτές τις περιπτώσεις, οι ασθενείς δεν πρέπει να οδηγήσουν ή να χειριστούν μηχανές έως ότου επιλυθούν οι διαταραχές της όρασης.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες
Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Πάνω από 800 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με μια ενδοϋαλοειδική ένεση με JETREA, με πάνω από 570 ασθενείς να θεραπεύονται με την προτεινόμενη δόση των 0,125 mg.
Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν οφθαλμικές. Οι πιο συχνά αναφερόμενες αφορούσαν εξιδρώματα του υαλοειδούς σώματος, πόνο του οφθαλμού και φωτοψία, καθώς και αιμορραγία του επιπεφυκότα που προκύπτει από τον χειρισμό της ένεσης. Οι περισσότερες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες συνέβησαν εντός της πρώτης εβδομάδας μετά την ένεση. Η πλειονότητα αυτών των ενεργειών δεν ήταν σοβαρές, ήταν ήπιας έντασης και υποχώρησαν εντός 2 έως 3 εβδομάδων.
Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάστηκαν σε όλες τις κλινικές μελέτες ήταν 2,2% στους ασθενείς που έλαβαν JETREA και 2,4% στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου.
Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο παρακάτω πίνακας συνοψίζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες παρουσιάστηκαν στις κλινικές μελέτες και πιθανώς αποδίδονται στη διαδικασία της ένεσης του JETREA.
Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται σύμφωνα με την κατηγορία/οργανικό σύστημα της βάσης δεδομένων MedDRA και τη συχνότητα σύμφωνα με την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως