

Jetrea*

Solução Injetável Intravítrea Estétil

ocriplasmina 2,5 mg/ml

APRESENTAÇÃO

JETREA* Solução Injetável Intravítrea contém 0,5 mg de ocriplasmina por 0,2 ml de solução.

USO INTRAVÍTREO

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada frasco de JETREA* Solução Injetável Intravítrea contém 0,5 mg de ocriplasmina por 0,2 ml de solução.

Excipientes: manitol, ácido cítrico, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis

Após a diluição com 0,2 ml de solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%), 0,1 ml da solução diluída contém 0,125 mg de ocriplasmina.

1. INDICAÇÕES

JETREA* Solução Injetável Intravítrea é indicado para o tratamento da tração vítreo-macular (VTM), incluindo a tração associada ao buraco macular de diâmetro igual ou inferior a 400 microns.

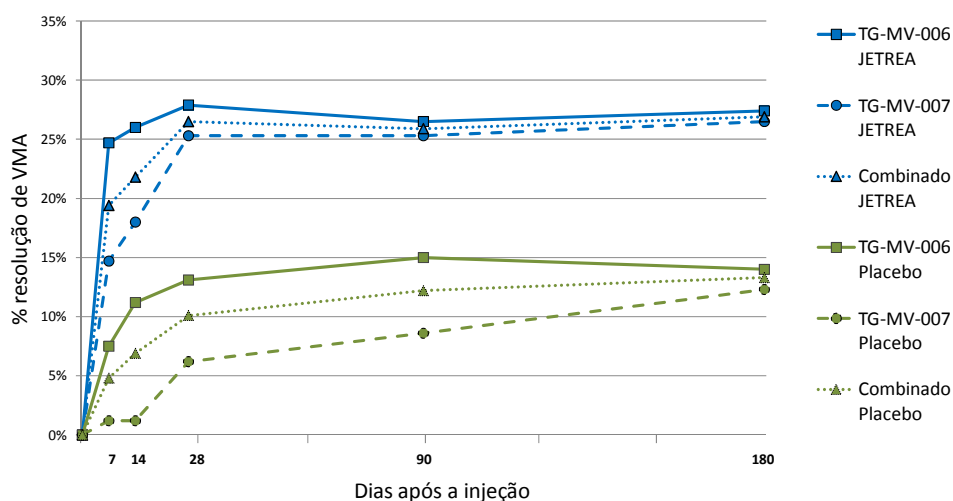
2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de JETREA* Solução Injetável Intravítrea foi demonstrada em 2 estudos multicêntricos, aleatórios, duplo cego, controlados por placebo e com duração de 6 meses em pacientes com VTM. Um total de 652 pacientes (JETREA 464, placebo 188) aleatórios nestes 2 estudos (TG-MV-006 e TG-MV-007).

Em ambos os estudos pivotais, a proporção de pacientes que atingiram a resolução de VMA no Dia 28 (endpoint primário) foi significativamente ($p \leq 0,003$) superior no grupo de JETREA* Solução Injetável Intravítrea em comparação com o grupo do placebo. A diferença continuou a ser estatisticamente significativa durante o Mês 6 em cada estudo ($p \leq 0,024$).

Nos dados integrados, 26,5% no grupo de JETREA* Solução Injetável Intravítrea em comparação com 10,1% no grupo do placebo atingiram a resolução de VMA no Dia 28 ($p < 0,001$). A diferença foi mantida desde o Dia 7 até ao Mês 6 (Figura 1).

Figura 1: Proporção de pacientes com resolução de VMA até ao Dia 180 (Mês 6) (TG-MV-006, TG-MV-007 e dados integrados)



Em todos os dias após a injeção, $p \leq 0,024$ no TG-MV-006, $p \leq 0,009$ no TG-MV-007, $p < 0,001$ nos dados integrados

Pacientes sem membrana epirretiniana basal atingiram mais facilmente a resolução da adesão vitreomacular no dia 28 comparativamente aos pacientes com membrana epirretiniana basal. Nos dados integrados, a taxa de resolução da adesão vitreomacular no dia 28 foi superior em pacientes tratados com JETREA* Solução Injetável Intravítrea quando comparada com placebo em ambos os subgrupos sem membrana epirretiniana (37,4% vs 14,3%), $p < 0,001$) e com membrana epirretiniana (8,7% vs 1,5%, $p = 0,046$).

Pacientes com um menor diâmetro basal de adesão vitreomacular (≤ 1500 microns) atingiram mais facilmente a resolução da adesão vitreomacular no dia 28 comparativamente aos pacientes com diâmetro >1500 microns. Nos dados integrados, A taxa de resolução da adesão vitreomacular no dia 28 foi superior nos pacientes tratados com JETREA* Solução Injetável Intravítrea quando comparada com placebo em ambos os subgrupos com adesão vitreomacular basal ≤ 1500 microns (34.7% vs. 14.6%, $p < 0.001$) e com adesão vitreomacular basal >1500 microns (5.9% vs. 0%, $p = 0.113$).

Nos dados integrados, 106 (22,8%) e 47 (25%) nos grupos de JETREA* Solução Injetável Intravítrea e placebo, respectivamente, apresentaram um Buraco Macular com Espessura Máxima (BMEM) na linha de base. Destes, a proporção de pacientes que atingiram o encerramento do BMEM sem vitrectomia no Dia 28 foi superior no grupo do JETREA* Solução Injetável Intravítrea do que no grupo do placebo (40,6% vs. 10,6%, respectivamente; $p < 0,001$). A diferença foi mantida até ao final dos estudos (Mês 6).

Uma percentagem significativamente superior de pacientes tratados com JETREA* Solução Injetável Intravítrea apresentou deslocamento do vítreo posterior total no Dia 28, em comparação com os pacientes tratados com placebo (dados integrados: 13,4% vs. 3,7%, respectivamente; $p < 0,001$).

Durante os estudos, poderia ser realizada vitrectomia conforme decisão do Investigador. A probabilidade de os pacientes tratados com JETREA* Solução Injetável Intravítrea sofrerem uma vitrectomia no final do estudo (Mês 6) era menor em comparação com os pacientes tratados com placebo (dados integrados: 17,7% vs. 26,6%, respectivamente; $p = 0,016$).

Uma proporção mais elevada de pacientes tratados com JETREA* Solução Injetável Intravítrea melhorou ≥ 2 ou ≥ 3 linhas na BCVA (independentemente da vitrectomia) no Mês 6 (28,0 e 12,3%, respectivamente) em comparação com os pacientes tratados com placebo (17,1% e 6,4%) ($p = 0,003$ e $p = 0,024$, respectivamente). Da mesma forma a proporção de pacientes que melhorou ≥ 2 ou ≥ 3 linhas na melhor acuidade visual corrigida (MAVC) sem vitrectomia é favorável com JETREA* Solução Injetável Intravítrea no Mês 6 (23.7% vs. 11.2%, $p < 0.001$ para uma melhoria ≥ 2 linhas e 9.7% vs. 3.7%, $p = 0.008$ para uma melhoria ≥ 3 linhas).

Na análise integrada do Questionário de Função Visual-25 (QFV-25) do National Eye Institute, foi demonstrado um benefício de JETREA* Solução Injetável Intravítrea versus placebo na pontuação de cada subescala, bem como na pontuação combinada. A diferença no que diz respeito à melhoria na pontuação da subescala da visão geral foi estatisticamente significativa (6,1 JETREA vs. 2,1 placebo, $p = 0,024$).

Uso pediátrico:

A segurança e a eficácia da ocriplasmina em pacientes pediátricos programados para vitrectomia foram investigadas em estudos de TG-MV-009. Uma única injeção intravítrea de 0.175 mg (acima da dose recomendada), ou placebo, foi injetado no meio do vítreo de 24 olhos de crianças com idades entre 0 a 16 anos, 30 a 60 minutos antes do início previsto da vitrectomia. As principais razões para vitrectomia foram descolamento de retina e retinopatia da prematuridade. O tratamento com ocriplasmina não demonstrou um efeito sobre a taxa de descolamento do vítreo posterior, grau de liquefação do vítreo, taxa de descolamento de retina no pós-operatório imediato, desenvolvimento de vitreorretinopatia, ou estágio da retinopatia da prematuridade. Os resultados de segurança observados no estudo TG-MV-009 eram consistentes com o perfil de segurança conhecido por JETREA * Solução Injetável Intravítrea.

Com base nos resultados deste estudo, o uso de JETREA* Solução Injetável Intravítrea como um adjunto para a vitrectomia em crianças, para facilitar a separação e remoção do vítreo, não é recomendado.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de ação

Ocriplasma possui uma atividade proteolítica contra os componentes proteicos do corpo vítreo e da interface vítreoretiniana (IVR) (por ex., laminina, fibronectina e colágeno) e destina-se a dissolver a matriz proteica responsável pela adesão vítreo-macular anormal (VMA). A forte ligação dos componentes proteicos dentro da área macular da IVR contribui para a tração vítreo-macular (VTM), conduzindo a uma insuficiência visual e/ou buracos maculares.

Propriedades farmacocinéticas

Os níveis de ocriplasma no vítreo diminuem rapidamente após a administração intravítrea. Em um estudo clínico realizado em pacientes com vitrectomia recebendo 0,125 mg de JETREA* Solução Injetável Intravítrea (correspondente a uma concentração vítrea inicial teórica de 29 µg/ml), a atividade média da ocriplasma foi de 9% da concentração inicial teórica 2 a 4 horas após a injeção e abaixo do nível inferior de quantificação aos 7 dias.

Devido à pequena dose administrada (0,125 mg), não são esperados níveis detetáveis de ocriplasma na circulação sistêmica após injeção intravítrea.

Quando administrada por via intravenosa, a ocriplasma entra na via catabólica proteica endógena através da qual é rapidamente inativada através das suas interações com o inibidor da protease α_2 -antiplasma ou α_2 -macroglobulina. O complexo ocriplasma/ α_2 -antiplasma inativo é eliminado da circulação com uma meia-vida ($t_{1/2}$) de várias horas.

Insuficiência renal

Não foram realizados quaisquer estudos para examinar a farmacocinética da ocriplasma em pacientes com insuficiência renal, uma vez que se espera que a exposição sistêmica seja muito baixa após a administração intravítrea.

Insuficiência hepática

Não foram realizados quaisquer estudos para examinar a farmacocinética da ocriplasma em pacientes com insuficiência hepática, uma vez que se espera que a exposição sistêmica seja muito baixa após a administração intravítrea.

Dados de segurança pré-clínica

A toxicidade intravítrea da ocriplasma foi avaliada em coelhos, macacos e porcos anões. A ocriplasma induziu uma resposta inflamatória e alterações transitórias na Eletroretinografia (ERG) em coelhos e macacos, não tendo sido observada qualquer inflamação ou alteração na ERG nos porcos anões. Nos coelhos e macacos, a incidência de infiltrados de células do vítreo teve tendência a de resolver com o tempo. Nos macacos, após a administração de 125 µg/olho (68 µg/ml vítreo), a ERG tinha recuperado totalmente no Dia 55. Foi observada subluxação do cristalino nas 3 espécies para concentrações de ocriplasma iguais ou superiores a 41 µg/ml vítreo, uma concentração acima da concentração clínica prevista de 29 µg/ml. Este efeito parece estar relacionado com a dose e foi observado em todos os animais nos quais a ocriplasma intravítrea foi administrada mais de uma vez. Foram observadas alterações patológicas relacionadas com hemorragia intraocular em coelhos e macacos. Permanece incerto se esta hemorragia está relacionada com o procedimento de injeção em si ou com a administração de ocriplasma. Não foi observada qualquer toxicidade sistêmica após a administração intravítrea de ocriplasma.

A toxicidade sistêmica da ocriplasma foi avaliada nos ratos e cães. A administração intravenosa de 10 mg/kg foi, no geral, bem tolerada nos ratos e nos cães, quer administrada como dose única ou como dose repetida.

Não existem quaisquer dados de carcinogenicidade, mutagenicidade ou toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento.

4. CONTRAINDICAÇÕES

JETREA* Solução Injetável Intravítrea é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes, ou para pacientes com infecções oculares ou perioculares ativas ou suspeitas.

Este medicamento somente deverá ser utilizado durante a gravidez se o benefício clínico superar os riscos potenciais.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Monitorização após a injeção:

JETREA* Solução Injetável Intravítrea é administrado apenas através de uma injeção intravítrea. As injeções intravítreas têm sido associadas a inflamação/infecção intraocular, hemorragia intraocular e aumento da pressão intraocular (PIO). Devem ser sempre utilizadas técnicas de injeção assépticas adequadas. Após a injeção intravítrea, os pacientes devem ser monitorados para detectar a ocorrência de quaisquer efeitos secundários, tais como (entre outros) inflamação/infecção intraocular e elevação da PIO. Ocorreram alguns episódios de aumento transitório da PIO, incluindo cegueira transitória e não perfusão do nervo ótico, num período de 60 minutos após a injeção de JETREA* Solução Injetável Intravítrea. A monitorização do aumento da PIO pode consistir numa verificação da perfusão da cabeça do nervo ótico imediatamente após a injeção e uma tonometria nos primeiros 30 minutos após a injeção. A inflamação/infecção intraocular pode ser avaliada utilizando biomicroscopia entre o 2.º e o 7.º dia após a injeção. Os pacientes devem ser encorajados a relatar imediatamente sintomas que surgirem e a ocorrência de inflamação/infecção intraocular ou quaisquer outros sintomas visuais ou oculares. Se algum dos acontecimentos acima mencionados ocorrer, o paciente deve ser tratado em conformidade com a prática clínica padrão.

Outras advertências e precauções:

A segurança e a eficácia de JETREA* Solução Injetável Intravítrea administrado concomitantemente em ambos os olhos ainda não foram estudadas. Portanto, a administração concomitante em ambos os olhos não é recomendada.

A administração repetida de JETREA* Solução Injetável Intravítrea no mesmo olho não foi ainda adequadamente estudada e, conseqüentemente, não é recomendada.

Não existem dados clínicos sobre a utilização concomitante de ocriplasmina com inibidores do fator de crescimento endotelial vascular (FCEV).

JETREA* Solução Injetável Intravítrea não foi estudado em pacientes com buracos maculares com grande diâmetro (> 400 microns), elevado grau de miopia (correção > 8 dioptrias esféricas ou comprimento axial > 28 mm), afacia, antecedentes de descolamento da retina regmatogênico, instabilidade da zônula do cristalino, cirurgia ocular ou injeção intraocular recente (incluindo terapêutica com laser), retinopatia diabética proliferativa, retinopatias isquêmicas, oclusões da veia retiniana, degeneração macular exsudativa relacionada com a idade (DMRI) e hemorragia vítrea. O tratamento não é recomendado para estes pacientes.

O potencial para ocorrência de subluxação do cristalino ou facodonesse não pôde ser estimado.

A experiência em pacientes com retinopatia diabética não proliferativa ou antecedentes de uveíte (incluindo inflamação grave ativa) ou traumatismo ocular significativo é limitada. Deve-se proceder com precaução no momento do tratamento destes pacientes.

O efeito da ocriplasmina (particularmente na indução da resolução da adesão vitreomacular ou no total descolamento do vítreo posterior) é reduzida em indivíduos com membrana epirretiniana ou um diâmetro de VMA > 1500 microns.

Devido ao potencial aumento das forças de tração, existe o risco de ocorrência de novos ou alargamento de buracos maculares.

Existe risco de perda significativa, mas transitória, da acuidade visual durante a primeira semana após a injeção. Os pacientes devem ser monitorados adequadamente.

Gravidez e lactação: A quantidade de dados sobre a utilização de JETREA* Solução Injetável Intravítrea em mulheres grávidas é inexistente. Não foram realizados quaisquer estudos de toxicidade reprodutiva. É esperado que a exposição sistêmica ao JETREA* Solução Injetável Intravítrea seja muito baixa após uma injeção intravítrea. JETREA* Solução Injetável Intravítrea só deverá ser utilizado durante a gravidez se o benefício clínico superar os riscos potenciais.

Amamentação: Desconhece-se se JETREA* Solução Injetável Intravítrea é excretado no leite humano. JETREA* Solução Injetável Intravítrea só deverá ser utilizado durante a amamentação se o benefício clínico superar os riscos potenciais.

Fertilidade: Não existem dados sobre o efeito de JETREA* Solução Injetável Intravítrea na fertilidade.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: A injeção intravítrea de JETREA* Solução Injetável Intravítrea pode ser seguida por perturbações visuais temporárias. Nestes casos, os pacientes não devem conduzir ou utilizar máquinas até as perturbações visuais estarem resolvidas.

Populações especiais

Insuficiência renal: Não foram realizados quaisquer estudos formais com JETREA* Solução Injetável Intravítrea em pacientes com insuficiência renal. Não é de esperar qualquer ajuste posológico ou considerações especiais relativamente a pacientes com insuficiência renal.

Insuficiência hepática: Não foram realizados quaisquer estudos formais com JETREA* Solução Injetável Intravítrea em pacientes com insuficiência hepática. Não é de esperar qualquer ajuste posológico ou considerações especiais relativamente a pacientes com insuficiência hepática.

Idosos: A população idosa foi estudada em ensaios clínicos. Não é necessário qualquer ajuste posológico.

População pediátrica: A segurança e a eficácia de JETREA* Solução Injetável Intravítrea na população pediátrica para o tratamento da tração vítreo-macular (VTM), incluindo quando associada a buraco macular de diâmetro igual ou inferior a 400 microns, ainda não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Etnicidade: A experiência é limitada em outros grupos para além dos caucasianos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos de interação formais. A ocriplasmina é uma enzima proteolítica com atividade de serina protease que pode permanecer no olho durante vários dias após injeção intravítrea. A administração, em estreita associação temporal, com outros medicamentos no mesmo olho pode afetar a atividade de ambos os medicamentos e, conseqüentemente, não é recomendada. Não são esperadas quaisquer interações sistêmicas.

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, além da solução solvente de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) estéril, sem conservantes e sem tampão para injeção.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

JETREA* Solução Injetável Intravítrea deve ser mantido no congelador (-20°C ± 5°C). Se o produto for exposto a temperaturas mais elevadas durante a conservação, o frasco deve ser eliminado.

Prazo de validade: O produto é válido por 18 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido: guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto o uso deve ser imediato. JETREA* Solução Injetável Intravítrea destina-se a apenas uma única utilização e, após o uso deve ser descartado.

JETREA* Solução Injetável Intravítrea é uma solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

JETREA* Solução Injetável Intravítrea deve ser preparado e administrado por um oftalmologista qualificado com experiência em injeções intravítreas. O diagnóstico de tração vítreo-macular (VMT) deve compreender um quadro clínico completo, incluindo história clínica, observação médica e realização de exames utilizando os métodos de diagnóstico atualmente aceitos, tais como tomografia de coerência óptica (OCT).

Posologia

A dose recomendada é de 0,125 mg (0,1 ml da solução diluída) administrada uma vez, como dose única, através de uma injeção intravítrea no olho afetado. Cada frasco para injetáveis deverá ser utilizado apenas uma vez e para o tratamento de um só olho. Não se recomenda o tratamento com JETREA* Solução Injetável Intravítrea no outro olho concomitantemente ou até 7 dias após a primeira injeção, de forma a monitorar a evolução pós-injeção, incluindo a potencial diminuição da visão no olho injetado. A administração repetida no mesmo olho não é recomendada.

Modo de administração

Frasco injetável para utilização única, apenas para uso intravítreo.

Antes do procedimento deve ser administrado um colírio antibiótico escolhido pelo oftalmologista.

Precauções antes de manusear ou administrar o medicamento

O procedimento de injeção intravítrea deve ser realizado sob condições assépticas controladas, que incluem a utilização de desinfecção cirúrgica das mãos, luvas esterilizadas, um campo cirúrgico esterilizado, um espéculo para pálpebras esterilizado (ou equivalente) e a disponibilidade de paracentese estéril (se necessário). A pele periorbital, pálpebras e superfície ocular devem ser desinfetadas e deverá ser administrada antes da injeção uma anestesia adequada e um antibiótico tópico de largo espectro em conformidade com a prática clínica padrão.

A agulha de injeção deve ser inserida 3,5-4,0 mm posteriormente em relação ao limbo e direcionada para o centro da cavidade vítrea, evitando o meridiano horizontal. O volume de injeção de 0,1 ml é então administrado na parte central do vítreo.

Para o preparo de JETREA* Solução Injetável Intravítrea para injeção intravítrea, siga as seguintes instruções:

1. Retire o frasco para injetáveis do congelador e deixe descongelar à temperatura ambiente (demora cerca de 2 minutos).
2. Depois de totalmente descongelado, remova, do frasco para injetáveis, a tampa protetora de polipropileno
3. Desinfete a parte superior do frasco para injetáveis com um lenço embebido em álcool.
4. Utilizando uma técnica asséptica, dilua adicionando 0,2 ml de uma solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) (estéril, sem conservantes e sem tampão) ao frasco de JETREA* Solução Injetável Intravítrea e agite suavemente o frasco para injetáveis até as soluções se misturarem. O solvente deve ser retirado de um recipiente fechado que deve ser utilizado apenas uma única vez. A solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) restante deve ser eliminada. A solução diluída deve ser utilizada de imediato uma vez que não contém conservantes.
5. Inspeccione visualmente o produto para verificar a existência de partículas. Deve utilizar apenas se a solução estiver límpida e incolor, sem quaisquer partículas visíveis.
6. Utilizando uma técnica asséptica, retire toda a solução diluída utilizando uma agulha estéril apropriada (incline ligeiramente o frasco para facilitar a remoção) e elimine a agulha depois de remover o conteúdo do frasco para injetáveis. Não utilize esta agulha para proceder à injeção intravítrea.
7. Substitua a agulha por uma agulha estéril apropriada, expulse cuidadosamente o ar da seringa e ajuste a dose para a marca de 0,1 ml na seringa (correspondendo a 0,125 mg de ocriplasmina).

8. Injete imediatamente 0,1 ml de solução diluída na parte central do vítreo, uma vez que aquela não contém quaisquer conservantes.
9. Descarte o frasco e qualquer porção não utilizada da solução diluída após uma única utilização.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

Mais de 800 pacientes foram tratados com uma injeção intravítrea de JETREA* Solução Injetável Intravítrea, sendo que mais de 570 pacientes foram tratados com a dose recomendada de 0,125 mg.

Todas as reações adversas foram reações oculares. As reações adversas relatadas com mais frequência foram “*moscas volantes*”, dor ocular e fotopsia, bem como hemorragia conjuntival resultante do procedimento de injeção. A maioria das reações adversas ocorreu na primeira semana após a injeção. Na sua maioria, as reações não foram graves, tiveram uma intensidade ligeira e terminaram em um período de 2 a 3 semanas.

A incidência de reações adversas graves ocorridas em todos os ensaios clínicos foi de 2,2% nos pacientes tratados com JETREA* Solução Injetável Intravítrea e 2,4% nos pacientes do grupo controle.

Tabela contendo as reações adversas

A tabela que segue resume as reações adversas que ocorreram em ensaios clínicos, com uma razoável relação de causalidade com o procedimento de injeção ou com JETREA* Solução Injetável Intravítrea.

As seguintes reações adversas são classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), ou muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento). Dentro de cada um-grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Afecções oculares	<p><i>Muito comuns:</i> “<i>Moscas volantes</i>”, dor ocular, hemorragia conjuntival</p> <p><i>Comuns:</i> Acuidade visual reduzida*, insuficiência visual, visão turva, hemorragia retiniana, hemorragia no vítreo, rasgo na retina, descolamento da retina, aumento da pressão intraocular, buraco macular, degeneração macular, degeneração da retina, edema macular, edema retiniano, epitelopatia do pigmento da retina, metamorfopsia, adesões do vítreo, edema conjuntival, edema palpebral, vitrite, célula da câmara anterior, luz da câmara anterior, irite, fotopsia, hiperemia conjuntival, hiperemia ocular, descolamento do vítreo, retinograma anormal, irritação ocular, olho seco, sensação de corpo estranho nos olhos, prurido ocular, desconforto ocular, fotofobia, cromatopsia.</p> <p><i>Incomuns:</i> Cegueira transitória, subluxação do cristalino, escotoma, defeito do campo visual, diplopia, miose, hifema, pupilas desiguais, abrasão da córnea, inflamação da câmara anterior, inflamação ocular, irritação da conjuntiva</p>
-------------------	---

Descrição de reações adversas selecionadas:

Redução da acuidade visual - Nos estudos piloto de fase III controlados com placebo, 7,7% dos pacientes tratados com JETREA* Solução Injetável Intravítrea e 1,6% dos pacientes tratados com placebo tiveram uma perda aguda e transitória ≥ 2 linhas (≥ 10 letras ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)) na Melhor Acuidade Visual Corrigida (MAVC) durante a primeira semana após a injeção, sem qualquer outra justificativa para a alteração. As diminuições da acuidade visual foram, normalmente, reversíveis num período de 2 semanas sem qualquer intervenção.

Cromatopsia - Foi relatada como reação adversa comum, discromatopsia (normalmente descrita como visão amarelada) em pacientes injetados com JETREA* Solução Injetável Intravítrea. A maioria dos casos foi não grave, moderada, com uma resolução espontânea. A mediana do tempo de resolução foi de 3 meses.

Retinograma anormal - Foram relatadas como reações adversas comuns alterações na electroretinografia (ERG) (diminuição da amplitude da onda a e b) em pacientes injetados com JETREA Solução Injetável Intravítrea; na maioria dos casos foi também relatada discromatopsia. Em cerca de metade dos casos, as alterações na ERG já tinham sido revertidas no momento da consulta de seguimento final. A mediana do tempo de resolução foi de 6 meses. As alterações na ERG não eram preditivas de resultados negativos em termos de acuidade visual.

Rutura da retina (rasgo e descolamento da retina) - Em estudos piloto de fase III controlados por placebo, foram relatados casos de rutura da retina (rasgos e descolamento) em 1,9% dos pacientes injetados com JETREA* Solução Injetável Intravítrea vs. 4,3% injetados com placebo. A maioria dos acontecimentos ocorreu durante ou após uma vitrectomia em ambos os grupos. A incidência de descolamento da retina que ocorreu antes da vitrectomia foi de 0,4% no grupo de JETREA* Solução Injetável Intravítrea e nenhum no grupo placebo, enquanto a incidência de rasgo da retina (sem descolamento) que ocorreu antes da vitrectomia foi de 0,2% nos pacientes do grupo JETREA* Solução Injetável Intravítrea e 0,5% nos pacientes do grupo placebo.

Buraco macular - Nos estudos piloto de fase III controlados com placebo, foram relatados casos de novos aparecimentos ou agravamento de buraco macular preexistente em 6,7% dos pacientes injetados com JETREA* Solução Injetável Intravítrea vs. 9,6% dos pacientes injetados com placebo. Embora nos estudos piloto de fase III controlados com placebo, JETREA* Solução Injetável Intravítrea tenha demonstrado benefício na indução do fechamento do buraco macular associado a tração vitreomacular, em alguns casos observou-se aumento da tração com conseqüente progressão ou desenvolvimento de novo buraco macular. O desenvolvimento destes acontecimentos faz parte da progressão natural da doença, no entanto, em alguns casos a contribuição da ocriplasmina parece ser plausível, com base no seu mecanismo de ação.

Adesões no vítreo - Nos estudos piloto de fase III controlados com placebo foram relatados casos de agravamento da adesão vítreo-macular/tração vítreo-macular em 1,5% dos pacientes injetados com JETREA* Solução Injetável Intravítrea vs. 1,1% dos pacientes injetados com placebo. O desenvolvimento destes acontecimentos faz parte da progressão natural da doença, no entanto, em alguns casos, a contribuição da ocriplasmina parece ser plausível, com base no seu mecanismo de ação.

Subluxação do cristalino/facodonesse - Foi reportado um caso de subluxação do cristalino/facodonesse em ensaios clínicos realizados em adultos que poderá estar relacionado com o tratamento com JETREA* Solução Injetável. Num ensaio pediátrico para avaliação de JETREA* Solução Injetável Intravítrea como adjuvante da vitrectomia, foi reportado um caso de subluxação em um bebê prematuro que recebeu uma única injeção intravítrea de 0,175mg de JETREA* Solução Injetável Intravítrea. Foram observados casos de subluxação do cristalino em 3 espécies animais com concentrações de ocriplasmina acima da concentração clínica prevista.

Com base na atividade proteolítica da ocriplasmina, nos resultados pré-clínicos e clínicos, o potencial para subluxação do cristalino ou facodonesse não pode ser excluído. Caso este acontecimento ocorra, deve ser tratado em conformidade com a prática clínica padrão.

Outra reação adversa identificada a partir da vigilância pós-comercialização, inclui o seguinte (a frequência foi estimada com base no número de casos reportados e o número de doses distribuídas):

Distúrbio ocular	<i>Incomum</i> : reflexo das pupilas prejudicado
------------------	--

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os dados clínicos sobre os efeitos da sobredosagem de JETREA* Solução Injetável Intravítrea são limitados. Foi relatado um caso de sobredosagem acidental de 0,250 mg de ocriplasmina (o dobro da dose recomendada). O paciente apresentou uma diminuição da MAVC de 21 letras ETDRS a partir da linha de base que reverteu para 9 letras da linha de base no final do estudo. O paciente também desenvolveu hiperemia conjuntival ligeira, inflamação ocular e miose que reverteram com corticosteroides em colírio.

No caso de sobredosagem, recomenda-se uma monitorização rigorosa. Caso ocorra uma reação adversa, esta deve ser tratada em conformidade com a prática clínica padrão.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS nº registro Anvisa: 1.0068.1120.001-3

Farm. Resp.: André Luis Picoli - CRF-SP nº 19161

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800-707 7908

sac.brasil@alcon.com

Registrado por: Novartis Biociências S.A.

CNPJ 56.994.502/0001-30

São Paulo – SP

Fabricado por:

Patheon UK Limited

Covingham, Swindon - Wiltshire

Reino Unido

Para:

ThromboGenics NV

Gaston Geenslaan 1

B-3001 Leuven

Bélgica

Embalado por:

SA ALCON-COUVREUR NV

Rijksweg 14, B-2870 Puurs

Bélgica

Importado por:

NOVARTIS BIOCIÊNCIAS S.A.

Av. Ceci, 1800 – Lote 04 Gleba 06 Tamboré

CNPJ 56.994.502/0015-35

Indústria Brasileira

www.alconlabs.com.br

© 2015 Novartis

Alcon®

NOVARTIS BIOCIÊNCIAS S.A.



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 09/03/2015