

Doporučení k minimalizaci rizik při léčbě přípravkem EYLEA® (aflibercept) u dětí

Intravitreální podání

Informace pro předepisujícího lékaře
pro indikaci retinopatie
u předčasně narozených dětí

Tato příručka vám poskytne důležité informace pro minimalizaci rizik léčivého přípravku EYLEA®, zejména o tom, jak ho správně aplikovat dětským pacientům a jak zajistit péči o pacienty po intravitreální injekci. Další důležité informace o léčivém přípravku EYLEA® naleznete v Souhrnu údajů o přípravku (SmPC). Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

V tomto dokumentu dále výraz pacient označuje dítě s retinopatií nedonošených (retinopathy of prematurity, ROP) s postižením zóny I (stádium 1+, 2+, 3 nebo 3+), zóny II (stádium 2+ nebo 3+) nebo AP-ROP (agresivní posteriorní ROP).

Obsah

Klíčový souhrn informací pro minimalizaci rizik přípravku EYLEA®

při léčbě retinopatie u předčasně narozených dětí	2
--	----------

Klíčové pokyny k použití	2
--------------------------------	---

Nežádoucí účinky	3
------------------------	---

Návod k použití přípravku EYLEA® při léčbě ROP	4
---	----------

Příprava před injekcí	4
-----------------------------	---

Důležité informace o pediatrickém dávkovacím zařízení PICLEO	4
--	---

Aplikace injekce	10
------------------------	----

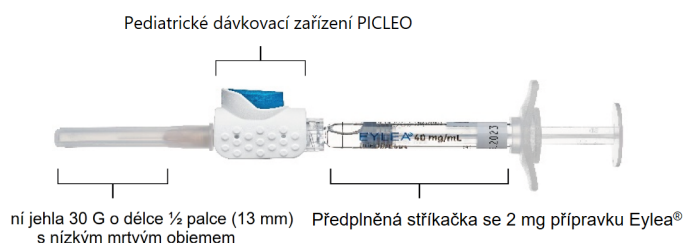
Další informace	12
------------------------------	-----------

Hlášení podezření na nežádoucí účinky	12
--	-----------

Klíčový souhrn informací pro minimalizaci rizik přípravku EYLEA® při léčbě retinopatie u předčasně narozených dětí

Klíčové pokyny k použití

- Pro podání správné dávky **musí být použito pediatrické dávkovací zařízení PICLEO** v kombinaci s předplněnou injekční stříkačkou a injekční jehlou 30 G o délce ½ palce (13 mm) s nízkým mrtvým objemem. Jehla s malým zbytkovým objemem se vyznačuje zmenšeným nadbytečným prostorem v hlavičce jehly. Předplněná stříkačka se 2 mg přípravku EYLEA® obsahuje větší než doporučenou dávku 0,4 mg (což odpovídá 0,01 ml přípravku EYLEA®).
- Nepoužívejte přípravek EYLEA® 114,3 mg/ml roztok k léčbě předčasně narozených dětí s ROP.



- Je nutno zajistit podání ve sterilním prostředí a za použití správné aseptické techniky, včetně použití širokospektrého mikrobicidního prostředku, aby se minimalizovalo riziko vzniku nitrooční infekce.
- Zajistěte takové zavedení injekční jehly do oka pacienta, aby nedošlo k poškození čočky a sítnice.** Viz kapitola návod k použití v této příručce.
- Předplněná injekční stříkačka i pediatrické dávkovací zařízení PICLEO jsou určeny **pouze k jednorázovému použití u jednoho oka.**
- Ihned po intravitreální injekci** je třeba pacienta monitorovat s ohledem na zvýšení nitroočního tlaku, **sledujte nitrooční tlak (IOP) a perfuzi zrkového nervu.**
- Během dnů po intravitreální injekci je nutno pacienty sledovat pro případ výskytu jakýchkoliv příznaků, které by mohly svědčit pro nitrooční zánět či endoftalmitidu.**

Důkladně poučte rodiče a pečovatele, že mají sledovat případné projevy ukazující na nitrooční zánět či endoftalmitidu, např. zarudnutí / podráždění oka, výtok z oka, otok očního víčka, citlivost na světlo, zvýšený dyskomfort, paroxysmální pláč, a při jejich výskytu ihned vyhledat lékařskou péči. Pro případ jakýchkoli nežádoucích účinků, které se mohou objevit u Vašeho pacienta, musí mít pacient okamžitý přístup k oftalmologovi.

Další reakce spojené s intravitreální injekcí jsou rhegmatogenní odchlípením sítnice, trhlina sítnice a iatrogenní traumatická katarakta. Pacienty pečlivě sledujte také pro případ výskytu jejich známek a příznaků. A poučte rovněž rodiče / pečovatele, že mají pacienta pečlivě sledovat a **ihned kontaktovat oftalmologické pracoviště, pokud** dojde k výskytu jakékoliv z níže uvedených známek a příznaků: **bílá zornice, nově pozorovaná šilhavost, ztráta reflexu očního pozadí, změny zraku.**

Pozorně si přečtěte i ostatní kapitoly v této příručce a **seznamte se s SmPC přípravku.**

Nežádoucí účinky

Bezpečnost přípravku EYLEA® při léčbě ROP byla hodnocena v 6měsíční studii fáze III, do které bylo zařazeno 75 předčasně narozených dětí, jimž byl ve výchozím stavu podán aflibercept v dávce 0,4 mg. Dlouhodobý bezpečnostní profil u předčasně narozených dětí nebyl stanoven. Nežádoucí účinky, které byly hlášeny u více než jednoho pacienta léčeného afliberceptem v dávce 0,4 mg, zahrnovaly odchlípení sítnice, krvácení do spojivky, krvácení v místě injekce, zvýšení nitroočního tlaku, otok očního víčka a krvácení do sítnice. Nežádoucí účinky stanovené v indikacích u dospělých se považují za relevantní pro předčasně narozené děti s ROP, i když ne všechny byly pozorovány v pediatrické studii fáze III.

Mezi hlavní známky a příznaky nežádoucích účinků patří spojených s intravitreální injekcí patří:

Přechodné zvýšení nitroočního tlaku	U předčasně narozených dětí se může objevit zakalení předního segmentu oční bulvy (edém rohovky), ztvrdnutí oční bulvy, červené oko, paroxysmální pláč, nauzea a zvracení.
Roztržení nebo odchlípnutí sítnice	U předčasně narozených dětí se může objevit bílá zornice (leukokorie), nově pozorovaná šilhavost (strabismus) a změny zraku.
Intraokulární zánět včetně endoftalmitidy	U předčasně narozených dětí se může objevit bolest oka nebo zvýšený dyskomfort, zhoršení zarudnutí oka, citlivost na světlo (fotofobie), otok očního víčka, paroxysmální pláč a změny zraku.
Katarakta (traumatická)	U předčasně narozených dětí se může objevit bílá zornice, ztráta očního reflexu pozadí a změny zraku.

Viz odstavec 4.8 SmPC, který uvádí úplný seznam potenciálních nežádoucích účinků.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakékoliv podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob. Více informací o hlášení nežádoucích účinků najdete v kapitole Hlášení podezření na nežádoucí účinky v závěru této příručky.

Návod k použití přípravku EYLEA® při léčbě ROP

Příprava před injekcí

- Intravitreální injekce u předčasně narozených dětí může podávat pouze kvalifikovaný lékař se zkušenostmi s aplikací intravitreálních injekcí, v souladu s lékařskými standardy a platnými doporučeními. Lékař musí být vyškolen v řádném použití **předplněné injekční stříkačky obsahující 2 mg přípravku EYLEA® ve spojení s pediatrickým dávkovacím zařízením PICLEO a injekční jehlou s nízkým mrtvým objemem. Je nutné zaškolení ve způsobu sestavení za použití tréninkových vzorků.**
- **Je nutné si přečíst návod k použití, který se dodává s pediatrickým dávkovacím zařízením PICLEO.**
- Standardem je chirurgická dezinfekce rukou, sterilní rukavice, sterilní rouška a sterilní spekulum (nebo ekvivalentní náhrada).
- Pro intravitreální injekci je nutno použít **injekční jehlu o velikosti 30 G, ½ palce (13 mm) s nízkým mrtvým objemem.** Doporučuje se použití těchto injekčních jehel:
 - TSK, 30G × ½" / 0,3 × 13 mm (č. položky LDS-300131-100)
 - OcuJect – OcuSafe®, 30G × ½" / 0,3 × 13 mm (č. položky PN0403-03)
 - Žádné jiné kombinace výrobce zařízení nepodporuje.
- Zkontrolujte datum expirace předplněné stříkačky obsahující 2 mg přípravku EYLEA® a pediatrického dávkovacího zařízení PICLEO. Pokud je obal poškozen / otevřen nebo pokud jsou některé části výrobku rozbité nebo uvolněné, nelze předplněnou injekční stříkačku či pediatrické dávkovací zařízení použít.

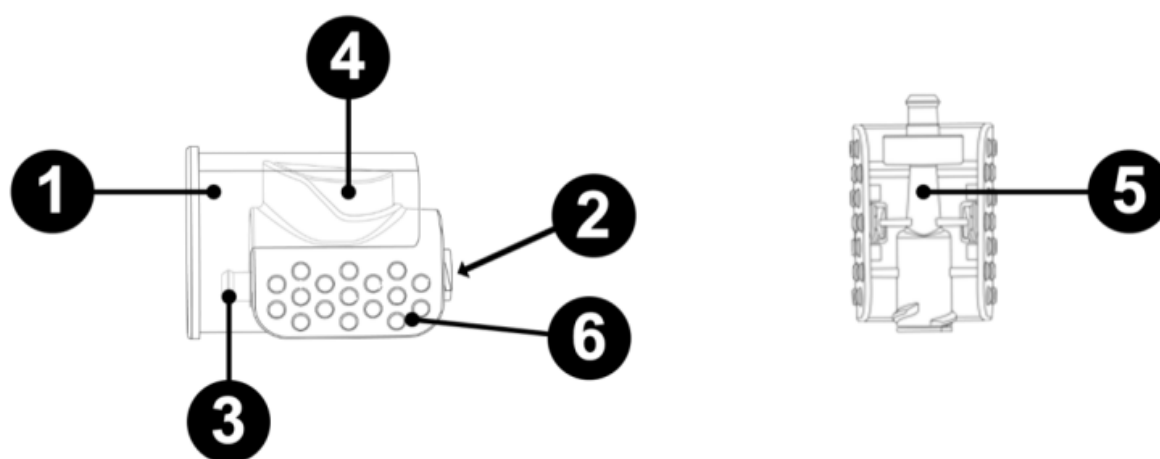
Důležité informace o pediatrickém dávkovacím zařízení PICLEO

Pediatrické dávkovací zařízení Picleo používejte pouze s předplněnou stříkačkou EYLEA® 40 mg/ml a injekční jehlou s nízkým mrtvým objemem 30 G x ½ palce (13 mm). Dodržujte příslušné pokyny. Pediatrické dávkovací zařízení PICLEO je navrženo k použití pouze v kombinaci s předplněnou stříkačkou a jehlou s nízkým mrtvým objemem. Použití jakékoli jiné jehly může vést k poddávkování.

Pediatrické dávkovací zařízení PICLEO se dodává sterilní. Nepoužívejte, pokud je balení poškozeno nebo nese známky manipulace.

- Při vytahování pediatrického dávkovacího zařízení Picleo z blistru a u všech následných kroků používejte aseptickou techniku, abyste předešli kontaminaci.
- Pevně připojte předplněnou stříkačku a injekční jehlu k pediatrickému dávkovacímu zařízení Picleo, abyste předešli netěsnosti a náhodnému odpojení.

- Ze systému je nutné odstranit vzduchové bubliny a systém je nutné předplnit. Při použití pediatrického dávkovacího zařízení PICLEO s předplněnou injekční stříkačkou není nutné zarovnávat píst stříkačky s dávkovací čárkou na předplněné injekční stříkačce.
- Nedotýkejte se dávkovacího tlačítka na pediatrickém dávkovacím zařízení Picleo před podáním léčiva. Pokud byste během sestavování nechtěně stiskli dávkovací tlačítko, nepokračujte a prostředek s předplněnou stříkačkou zlikvidujte. Vezměte si nové pediatrické dávkovací zařízení Picleo a postupujte dle kroků sestavení s použitím nové předplněné stříkačky.
- Po správném podání dávky zůstane v předplněné stříkačce a pediatrickém dávkovacím zařízení Picleo určité množství léčivého přípravku. Tento reziduální roztok nepodávejte, zlikvidujte jej.
- Pediatrické dávkovací zařízení Picleo je určeno k jednorázovému použití pouze na jednom oku. Prostředek nikdy nepoužívejte opakovaně, jelikož dojde k porušení a kontaminaci, což zvyšuje riziko nitrooční infekce.



1. Kryt
2. Připojení k předplněné stříkačce (zásuvkový konektor typu Luer)
3. Připojení k jehle (zástrčkový konektor typu Luer)
4. Dávkovací tlačítko
5. Prohlížecké okénko
6. Úchopová oblast

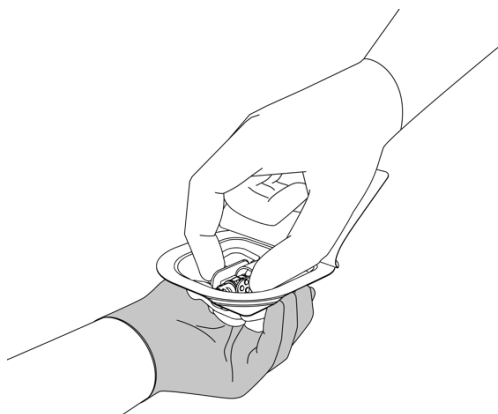
Předplněná stříkačka

Poznámka: Předplněná stříkačka obsahující 2 mg přípravku EYLEA® je skleněná stříkačka s gumovým pístem, který musí být oproti plastovým stříkačkám stlačen o něco větší silou. **Než stříkačku připojíte k pediatrickému dávkovacímu zařízení PICLEO, seznámte se s jejími funkcemi.**

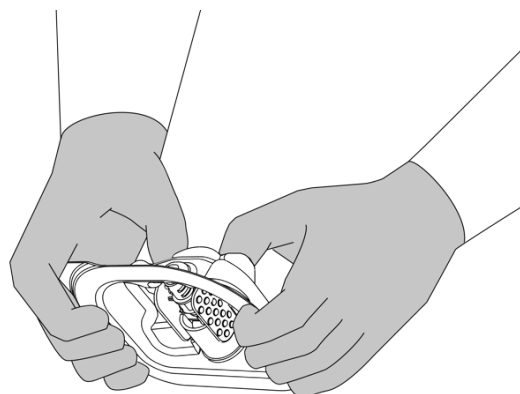
Příprava na podání

1	<u>Příprava předplněné stříkačky obsahující 2 mg přípravku EYLEA®, která má být připojena k pediatrickému dávkovacímu zařízení PICLEO.</u> Je důležité při přípravě předplněné stříkačky obsahující 2 mg přípravku EYLEA® a pediatrického dávkovacího zařízení dodržovat aseptické techniky. Na obrázcích má asistent tmavší rukavice, které označují kontakt s nesterilním povrchem. Asistent vyjme krabičku obsahující předplněnou injekční stříkačku z chladničky. Předplněná stříkačka může být uchovávána až 24 hodin při pokojové teplotě. Otevře krabičku a vyjme blistr obsahující stříkačku. Blistr nesmí být umístěn na sterilní povrch, protože vnější povrch blistru sterilní není. Vnitřek zataveného blistru a předplněná injekční stříkačka jsou sterilní. Opatrně otevře blistr předplněné stříkačky. Po otevření blistru je nutné postupovat za aseptických podmínek. Asistent otevře krabičku s pediatrickým dávkovacím zařízením PICLEO a vyjme zatavený blistr. Opatrně sloupněte blistr zařízení. Po otevření blistru je nutné postupovat za aseptických podmínek. Poznámka: Vnější povrch blistru není sterilní. Vnitřek blistru sterilní je. Nepokládejte blistr na sterilní povrch. Zbývající kroky by měly být provedeny kvalifikovaným lékařem za použití aseptické techniky, včetně použití sterilních rukavic.
2.	<u>Příprava pediatrického dávkovacího zařízení PICLEO na podání</u> Dvěma prsty vyjměte předplněnou injekční stříkačku z blistru. Injekční stříkačku vizuálně zkontrolujte, zda některé její části nejsou uvolněné nebo poškozené, dále zkontrolujte, zda roztok ve stříkačce neobsahuje volné částice nebo nevykazuje změněnou barvu. Umístěte injekční stříkačku na sterilní podnos, dokud není vše připraveno k jejímu sestavení. Za použití aseptické techniky opatrně vyjměte pediatrické dávkovací zařízení PICLEO z blistru, přitom jej uchopte dvěma prsty, asistent má přitom blistr držet z vnější strany, jak je znázorněno na obrázku a. Případně může asistent blistr otevřít a pediatrické zařízení PICLEO vyklopit na sterilní povrch, jak je znázorněno na obrázku b. Pouze vnitřek blistru a obsažené pediatrické dávkovací zařízení Picleo jsou sterilní. V rámci prevence kontaminace se nedotýkejte konektorů Luer.

Obrázek a



Obrázek b

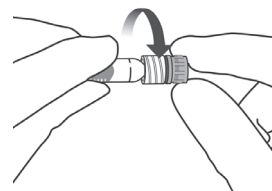


3 Připojení předplněné stříkačky se 2 mg přípravku EYLEA® k zařízení

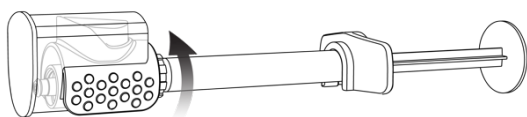
Odstraňte uzávěr předplněné stříkačky tak, že jednou rukou budete držet stříkačku a druhou rukou uchopíte uzávěr stříkačky pomocí palce a ukazováku.

Odšroubujte (neulamujte) uzávěr stříkačky.

ODŠROUBOVAT



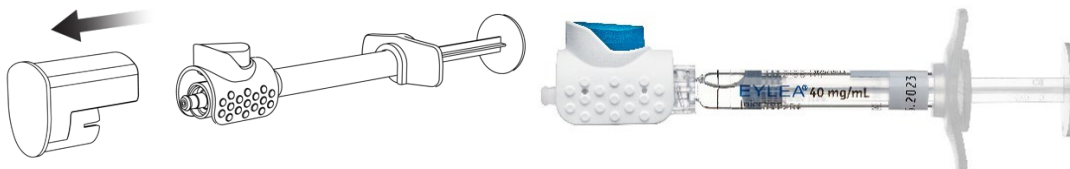
Podržte pediatrické dávkovací zařízení PICLEO v úchopové oblasti. Pevně našroubujte předplněnou stříkačku na zásuvkový konektor typu Luer pediatrického dávkovacího zařízení PICLEO. Zkontrolujte, zda je spojení pevné.



4. Připojte injekční jehlu s nízkým mrtvým objemem o velikosti 30 G ½ palce (13 mm) k pediatrickému dávkovacímu zařízení PICLEO.

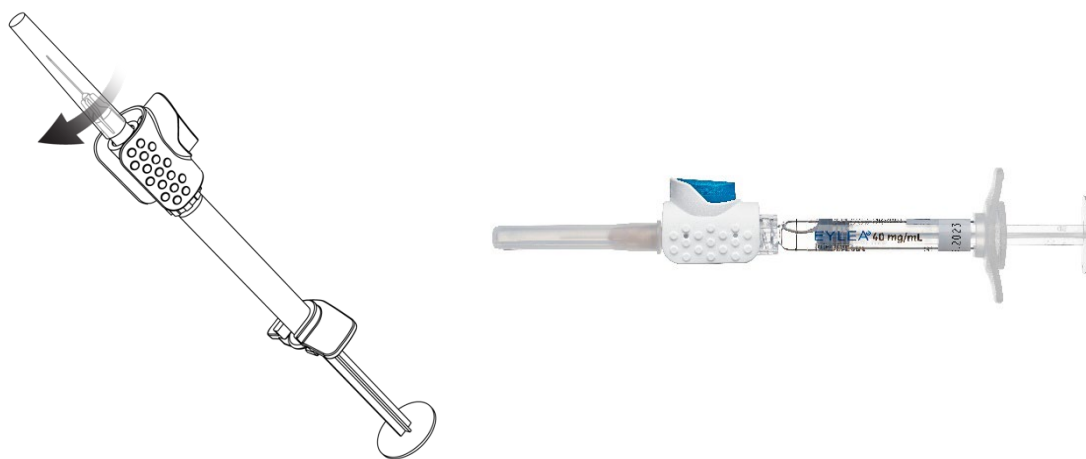
Podržte pediatrické dávkovací zařízení PICLEO v úchopové oblasti a opatrně stáhněte přímým pohybem kryt pediatrického dávkovače PICLEO.

Nedotýkejte se dávkovacího tlačítka během sestavování. Pokud byste během sestavování nechtěně stiskli úplně nebo částečně dávkovací tlačítko, nebude podána doporučená dávka. Dojde-li ke stisku tlačítka, je nutno systém zlikvidovat a začít znovu za použití nového zařízení a předplněné stříkačky. Při sestavování nestlačujte píst stříkačky.



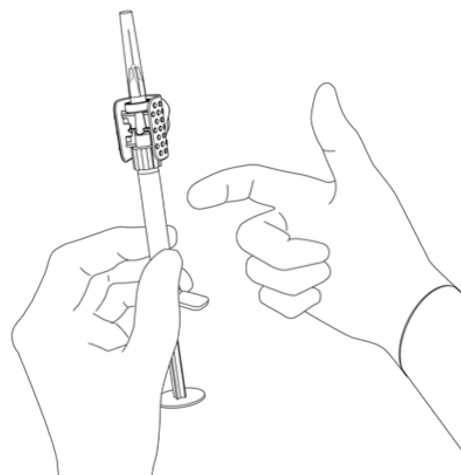
Držte pediatrické dávkovací zařízení Picleo v úchopové oblasti a pevně našroubujte 30G ½ palce (13 mm) injekční jehlu s nízkým mrtvým objemem na zástrčkový konektor Luer pediatrického dávkovače PICLEO. Zařízení je validováno pouze pro použití s předplněnou stříkačkou se 2 mg přípravku EYLEA® a injekční jehlu o velikosti 30 G, ½ palce (13 mm) s nízkým mrtvým objemem.

Předplněnou stříkačku se 2 mg přípravku EYLEA® a injekční jehlu je nutné pevně připojit k pediatrickému dávkovacímu zařízení PICLEO aby se předešlo nahodilému odpojení i netěsnosti.



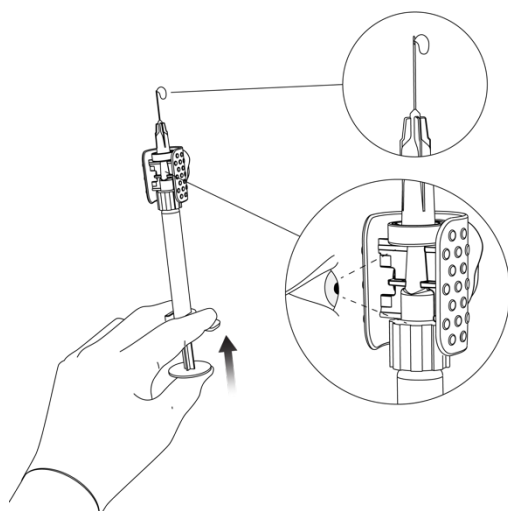
5. **Kontrola a naplnění systému**

Držte předplněnou stříkačku se 2 mg přípravku EYLEA® injekční jehlou otočenou nahoru a prohlížecím okénkem pediatrického dávkovacího zařízení PICLEO otočeným k vám. Zkontrolujte léčivo a pediatrické dávkovací zařízení Picleo, jestli neobsahují částěčky. Nepoužívejte, pokud obsahují viditelné částěčky. Zkontrolujte, zda injekční stříkačka neobsahuje bublinky vzduchu. Zkontrolujte předplněnou stříkačku, jestli neobsahuje vzduchové bubliny. V případě přítomnosti vzduchových bublin jemně poklepejte na předplněnou stříkačku prstem, aby bubliny vystoupaly k horní části.



Sejměte uzávěr z jehly. Předplňte systém pomalým stisknutím pístu. Současně sledujte prohlížecí okénko. Odstraňte z předplněné stříkačky a pediatrického dávkovacího zařízení PICLEO vzduchové bubliny. Systém je nyní připraven k intravitreální injekční aplikaci.

Upozornění: Zarovnání pístu stříkačky s dávkovací linií na předplněné stříkačce není nutné. Po odstranění vzduchu a předplnění obsahují pediatrické dávkovací zařízení Picleo a injekční jehla požadovaný objem. Abyste předešli narušení sterility zdravotnického prostředku, netahejte za píst dozadu.

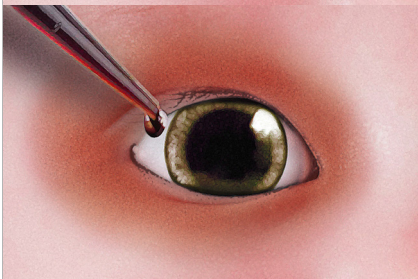
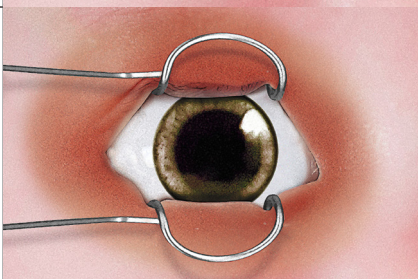
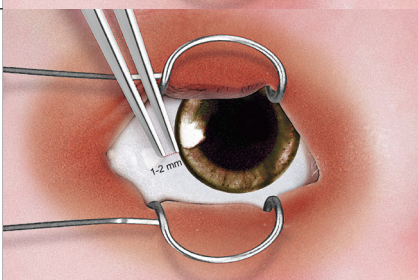
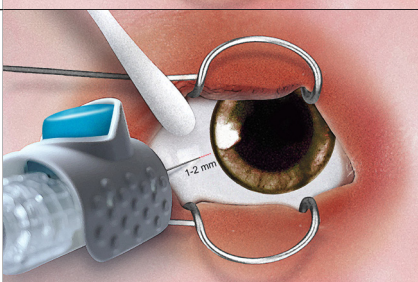


Systém je nyní připraven na podání intravitreální injekce.

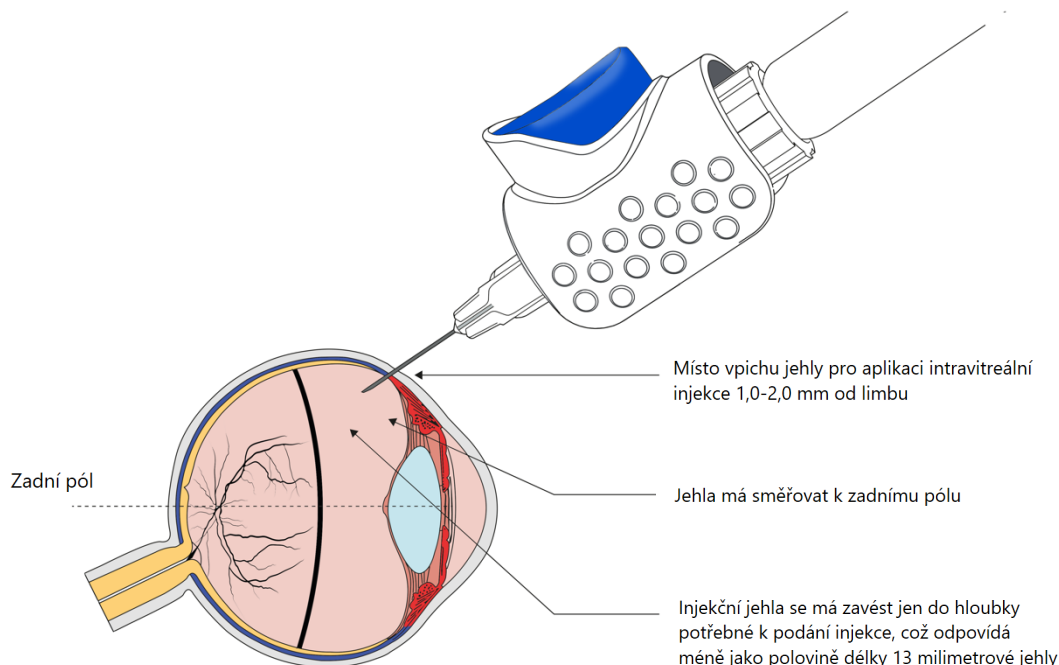
Po injekci musí být veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Aplikace injekce

Další informace o aplikaci intravitreální injekce, sterilních postupech (včetně periokulární a oční dezinfekce) a anestezii naleznete v místních a/nebo národních klinických doporučení.

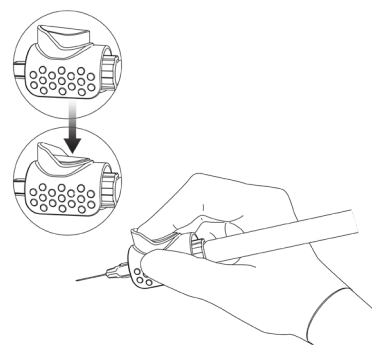
1	Podejte lokální anestezii.	
2	Aplikujte dezinfekční prostředek (např. roztok jodovaného povidonu nebo jeho ekvivalent) periokulárně na kůži, na oční víčka a řasy a do spojivkového vaku, přitom se vyvarujte nadměrného tlaku na periokulární žlázy. Dezinfekční prostředek by měl být na povrchu tak dlouho, jak je uvedeno v místních klinických pokynech.	 
3	Podle potřeby překryjte sterilní rouškou a vložte sterilní spekulum, aby oční víčka zůstala otevřená. Provedte druhou aplikaci dezinfekčního prostředku (např. roztoku jodovaného povidonu). Dezinfekční prostředek by měl být na povrchu oka (ve spojivkovém vaku) tak dlouho, jak je uvedeno v místních klinických pokynech.	
4	Zajistěte správné postavení oka. Označte místo vpichu v oblasti 1,0–2,0 mm za limbem.	
5	Držte systém pediatrického dávkovacího zařízení PICLEO s jehlou a injekční stříkačkou v úchopové oblasti, tak, aby bylo modré dávkovací tlačítko otočeno směrem nahoru. Je třeba mít volný ukazovák na stisknutí dávkovacího tlačítka.	

Injekční jehlu nastavte pod takovým úhlem a zaveďte ji tak, aby nedošlo k poškození čočky a sítnice: Zaveďte injekční jehlu do místa podání ve sklivcové dutině, směrem k zadnímu pólu. Jehlu je nutno zavést pouze do takové hloubky, která je nutná k podání injekce, tedy v délce menší než polovina délky ½ palcové (13mm) jehly.



Když budete připraveni, zcela stiskněte dávkovací tlačítko na pediatrickém dávkovacím zařízení Picleo, abyste podali dávku bez toho, abyste pohlí stříkačkou nebo pístem. Po plném stisknutí dávkovacího tlačítka se ozve kliknutí. Potvrdí správné podání dávky.

Opatrně vytáhněte injekční jehlu, aby nedošlo k poškození čočky nebo ke kontaktu s čočkou.



Nikdy nepodávejte dávku stisknutím pístu stříkačky, výsledkem by mohla být nesprávná dávka. Jelikož bude aplikováno pouze léčivo v jehle a pediatrickém dávkovacím zařízení Picleo, reziduální léčivo zůstane v předplněné stříkačce a pediatrickém dávkovači Picleo. Nepodávejte žádné reziduální léčivo. Pediatrické dávkovací zařízení Picleo je určen k jednorázovému použití pouze na jednom oku. Po injekčním podání je jakékoli nepoužité léčivo nutné zlikvidovat. Dávejte pozor, aby se jehla nedotkla čočky a nepoškodila ji.

Informace týkající se péče po injekci jsou uvedené v kapitole Klíčové pokyny k použití a také v SmPC.

Další informace

Video o aplikaci intravitreální injekce je dostupné na stránce www.edukacnimaterialy.cz v sekci EYLEA®.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeny Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na:

<http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Odbor farmakovigilance

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.cz

Při hlášení je třeba uvést i přesný **obchodní název a číslo šarže léčivého přípravku**.

Nežádoucí účinky mohou být hlášeny také společnosti Bayer s.r.o.:

BAYER s.r.o.

Siemensova 2717/4

155 00 Praha 5

e-mail: pv.cee@bayer.com



BAYER s.r.o.
Siemensova 2717/4
155 00 Praha 5
www.bayer.cz

CZ/1.0/SUKL approval 12-Aug-2024
MA-M_AFL-CZ-0084-1