

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lytenava 25 mg/ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от разтвора съдържа 25 mg бевацизумаб гама (bevacizumab gamma)*.

Всеки флакон съдържа 7,5 mg бевацизумаб гама в 0,3 ml разтвор. Това осигурява използваемо количество за прилагане на единична доза от 0,05 ml, съдържащо 1,25 mg бевацизумаб гама.

* Бевацизумаб гама е хуманизирано моноклонално антитяло, произведено в овариални клетки на китайски хамстер чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Безцветен до светлокафяв разтвор с рН 6,1 и осмоалитет 235—315 mOsm/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Lytenava е показан при възрастни за лечение на неоваскуларна (влажна) възрастоовообусловена дегенерация на макулата (ВДМ).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Този лекарствен продукт трябва да се прилага от квалифициран медицински специалист с опит с интравитреалните инжекции.

Дозировка

Препоръчителната доза е 1,25 mg, прилагана чрез интравитреална инжекция на всеки 4 седмици (месечно). Това съответства на инжекционен обем от 0,05 ml.

Лечението започва с една инжекция на месец, докато се постигне максимална острота на зрението и/или няма признаци на болестна активност, т.е. няма промяна в остротата на зрението или в други признаци и симптоми на заболяването при продължително лечение. По отношение на ефикасността кинетиката на бевацизумаб гама (вж. точка 5.1) показва, че първоначално може да са необходими три или повече последователни ежемесечни инжекции. След това медицинският специалист може да индивидуализира интервалите на лечение въз основа на активността на заболяването, оценена чрез зрителна острота и/или анатомични параметри.

Последващите интервали на проследяване и лечение трябва да се определят от медицинския специалист въз основа на активността на заболяването, включително клиничен преглед, функционални тестове или техники за образно изследване (напр. оптична кохерентна томография или флуоресцеинова ангиография).

Ако визуалните и анатомичните резултати показват, че пациентът няма полза от продължаване на лечението, лекарственият продукт трябва да бъде спряен. Лечението трябва да бъде спряно също, ако е клинично показано (вж. точка 4.4).

Специални популации

Старческа възраст

Не се изисква корекция на дозата при пациенти на възраст 65 или повече години.

Бъбречна недостатъчност

Бевацизумаб гама не е проучен при пациенти с бъбречна недостатъчност. Наличните данни не предполагат необходимост от корекция на дозата при пациенти с бъбречна недостатъчност.

Чернодробно увреждане

Бевацизумаб гама не е проучен при пациенти с чернодробно увреждане. Наличните данни не предполагат необходимост от корекция на дозата при пациенти с чернодробно увреждане.

Педиатрична популация

Няма съответна употреба на Lytenava при педиатричната популация за лечение на неоваскуларна ВДМ.

Начин на приложение

Лекарственият продукт е предназначен само за интравитреално приложение. Всеки флакон трябва да се използва за лечение само на едно око.

Тъй като обемът, съдържащ се във флакона (0,3 ml), е по-голям от препоръчителната доза (0,05 ml), част от съдържащият се във флакона обем трябва да се изхвърли преди прилагането.

Инжекцията трябва да се прилага веднага след приготвяне на дозата.

Интравитреалната инжекционна процедура трябва да се извършва при асептични условия, което включва използването на хирургична дезинфекция на ръцете, стерилни ръкавици, стерилен чаршаф и стерилен спекулум за клепача (или еквивалент). Като предпазна мярка трябва да е налично стерилно оборудване за парацентеза. Преди извършване на интравитреалната процедура трябва внимателно да се оцени медицинската анамнеза на пациента за реакции на свръхчувствителност (вж. точка 4.4). Преди инжекцията трябва да се приложи подходяща анестезия и широкоспектърно локално антибактериално средство за дезинфекция на кожата около окото, клепача и очната повърхност.

Иглата за инжектиране се въвежда 3,5—4,0 mm зад лимба в стъкловидното тяло, като се избягва хоризонталният меридиан и се насочва към центъра на очната ябълка. След това инжекционният обем от 0,05 ml се прилага бавно; за последващи инжекции трябва да се използва различно място на склерата.

За указания относно приготвянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1

Пациенти с активни или предполагаеми очни или околоочни инфекции

Активно вътреочно възпаление

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Интравитреални реакции, свързани с инжекцията

Интравитреалните инжекции се свързват с енд офталмит, вътреочно възпаление и отлепвания/разкъсвания на ретината (вж. точка 4.8). При приложение на лекарствения продукт винаги трябва да се използва подходяща асептична техника за инжектиране.

Веднага след интравитреална инжекция пациентите трябва да бъдат наблюдавани за повишаване на вътреочното налягане. Подходящото наблюдение може да се състои от проверка за перфузия на папилата на зрителния нерв или тонометрия. В случай на необходимост трябва да има на разположение стерилно оборудване за парацентеза.

Освен това пациентите трябва да бъдат наблюдавани след инжектирането, за да се даде възможност за ранно лечение, ако възникне инфекция.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани незабавно да съобщават за всякакви симптоми като болка в окото, загуба на зрение, фотофобия, замъглено зрение, мътнини или зачервяване, предполагащи енд офталмит или което и да е от горепосочените събития, за да се даде възможност за своевременно и подходящо лечение.

Повишаване на вътреочното налягане

По време на лечение с инхибитори на съдовоендотелния растежен фактор (VEGF) са наблюдавани повишения на вътреочното налягане след инжектиране (до 60 минути), включително на бевацизумаб гама (вж. точка 4.8). Както вътреочното налягане, така и перфузията на папилата на оптичния нерв трябва да се наблюдават преди и след интравитреална инжекция с Lytenava и промените да се овладяват по подходящ начин.

Необходими са специални предпазни мерки при пациенти с лошо контролирана глаукома (не инжектирайте лекарствения продукт, докато вътреочното налягане е ≥ 30 mmHg).

Двустранно лечение

Безопасността и ефикасността на бевацизумаб гама, прилаган едновременно в двете очи, не са проучени. Ако едновременно се провежда лечение на двете очи, това може да доведе до повишен потенциал за нежелани реакции, както очни, така и системни, поради повишена експозиция.

Имуногенност

Тъй като това е терапевтичен протеин, съществува потенциал за имуногенност при бевацизумаб гама. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да информират лекаря си, ако развият симптоми като болка в очите или увеличен дискомфорт, влошаващо се зачервяване на очите, замъглено или намалено зрение, увеличен брой малки частици в зрителното поле или повишена чувствителност към светлина.

Съпътстваща употреба на други анти-VEGF (съдовоендотелен растежен фактор) лекарствени продукти

Няма налични данни от съпътстваща употреба на бевацизумаб гама с други анти-VEGF лекарствени продукти в същото око. Бевацизумаб гама не трябва да се прилага едновременно с други анти-VEGF лекарствени продукти (за системно или очно приложение).

Спиране на лечението

Приложението на дозата трябва да бъде спряно и лечението не трябва да се подновява по-рано от следващото планирано лечение в случай на:

- намаляване на най-добре коригираната зрителна острота (BCVA) с ≥ 30 букви в сравнение с последната оценка за острота на зрението;
- разкъсване на ретината;
- субретинален кръвоизлив, засягащ центъра на фовеята, или ако размерът на кръвоизлива е ≥ 50 % от общата площ на лезията;
- вътреочно налягане ≥ 30 mmHg;
- тромбоемболия, включително инфаркт на миокарда (ИМ), остър коронарен синдром (ОКС), инсулт, дълбока венозна тромбоза (ДВТ) и белодробна емболия (БЕ);
- извършена или планирана вътреочна операция през предходните или следващите 28 дни.

Разкъсване на пигментния ретинален епител

Рисковите фактори, свързани с развитието на разкъсване на пигментния ретинален епител след анти-VEGF терапия за неоваскуларна ВДМ, включват обширно и/или високо отлепване на пигментния ретинален епител. При започване на терапия с бевацизумаб гама е необходимо повишено внимание при пациенти с тези рискови фактори за разкъсвания на пигментния ретинален епител.

Регматогенно отлепване на ретината или макулни дупки

Лечението трябва да се прекрати при пациенти с регматогенно отлепване на ретината или макулни дупки в стадий 3 или 4.

Системни ефекти след интравитреално приложение

Съобщава се за неочни хеморагии и артериални тромбоемболични събития след интравитреално инжектиране на инхибитори на VEGF (вж. точка 4.8). Има ограничени данни за безопасност при лечението на пациенти с неоваскуларна ВДМ с анамнеза за инсулт, преходни исхемични пристъпи или инфаркт на миокарда в рамките на последните 3 месеца. Необходимо е повишено внимание при лечението на такива пациенти.

Помощни вещества с известно действие

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия. Въз основа на елиминираният бевацизумаб не се очакват взаимодействия. Въпреки това бевацизумаб гама не трябва да се прилага едновременно с други анти-VEGF лекарствени продукти за системно или очно приложение (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението с бевацизумаб гама и в продължение на най-малко три месеца след последната доза, когато спират лечението с бевацизумаб гама.

Бременност

Липсват данни от употребата на бевацизумаб гама при бременни жени. Въз основа на проучвания при животни с други анти-VEGF продукти лечението с бевацизумаб гама може да представлява риск за развитието на човешкия ембрион/фетус. Следователно бевацизумаб гама не трябва да се използва по време на бременност, освен ако потенциалната полза не надвишава потенциалния риск за фетуса.

Кърмене

Няма налични данни за наличието на бевацизумаб гама в кърмата, за въздействието на бевацизумаб гама върху кърмачето, нито за въздействието на бевацизумаб гама върху образуването/екскрецията на кърма. Не може да се изключи риск за новороденото/кърмачето. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето, или да не се приложи терапията с Lytenava, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания за репродукцията или фертилитета с бевацизумаб гама. Доказано е, че инхибирането на VEGF засяга фоликуларното развитие, функцията на жълтото тяло и фертилитета (вж. точка 5.3). Ефектите върху яйчниците може да се дължат на пряк резултат от локалното инхибиране на VEGF при активната ангиогенеза, която е с голямо значение в яйчниците.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Lytenava повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини поради възможните временни смущения на зрението след интравитреална инжекция и свързания с нея преглед на очите. Пациентите не трябва да шофират или да работят с машини до отшумяване на тези временни зрителни смущения.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Повечето нежелани реакции, съобщавани след прилагане на бевацизумаб гама, са свързани с процедурата за интравитреално инжектиране. Най-често съобщаваните нежелани реакции са конюнктивален кръвоизлив (5,0 %), мътнини в стъкловидното тяло (1,5 %), болка в окото (1,2 %) и повишено вътреочно налягане (1,2 %). По-рядко съобщавани, но по-сериозни нежелани реакции са повишения на вътреочното налягане (0,6 %), преходна слепота (0,3 %), енд офталмит (0,3 %), вътреочно възпаление (0,3 %).

Табличен списък на нежеланите реакции

Общо 341 пациенти от две рандомизирани клинични проучвания и едно отворено клинично проучване са лекувани с препоръчителната доза от 1,25 mg. Нежеланите реакции, съобщени в клиничните проучвания на бевацизумаб гама, са изброени в таблица 1 по-долу.

Нежеланите реакции са изброени по системо-органични класове по MedDRA. Във всеки системо-органичен клас нежеланите реакции са подредени по честота, като първи са най-честите реакции. Категорията по честота за всяка нежелана реакция се основава на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1 Честота на нежеланите реакции

Системо-органичен клас	Чести	Нечести
Инфекции и инфестации		Ендофталмит
Нарушения на имунната система		Алергия към йод
Нарушения на очите	Мътнини в стъкловидното тяло Болка в окото Кръвоизлив в конюнктивата	Разкъсване на пигментния ретинален епител Витреален кръвоизлив вътреочно възпаление Цикатрикс на роговицата Кератопатия Точковиден кератит Преходна слепота Отлепване на стъкловидното тяло Фотопсия Очен дискомфорт Абразия на роговицата Дразнене в окото Очен пруритус Сухота в окото Очна хиперемия
Изследвания	Повишено вътреочно налягане	

Описание на избрани нежелани реакции

Нежелани реакции, свързани с класа

Съществува теоретичен риск от артериални тромбоемболични събития, включително инсулт и инфаркт на миокарда, след интравитреално приложение на инхибитори на VEGF. Ниска честота на случаи на артериални тромбоемболични събития е наблюдавана в клиничните проучвания на бевацизумаб гама при пациенти с неоваскуларна ВДМ (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Предозирането с по-голям от препоръчителния обем за инжектиране може да увеличи вътреочното налягане. Поради това в случай на предозиране вътреочното налягане трябва да бъде наблюдавано и ако се счете за необходимо от лекуващия медицински специалист, трябва да се започне подходящо лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични средства, антинеоваскуларизиращи средства, АТС код: S01LA08

Механизъм на действие

Бевацизумаб гама е рекомбинантно хуманизирано IgG1 моноклонално антитяло (mAb) срещу човешкия съдовоендотелен растежен фактор (VEGF).

Бевацизумаб гама се свързва с VEGF и предотвратява взаимодействието на VEGF с неговите рецептори (Flt-1 и KDR) на повърхността на ендотелните клетки. Бевацизумаб гама е инхибитор на VEGF при хора, който се свързва с всички изоформи на VEGF-A, като по този начин предотвратява взаимодействието с рецепторите VEGFR-1 и VEGFR-2. Като инхибира VEGF-A, бевацизумаб гама потиска пролиферацията на ендотелните клетки, неоваскуларизацията и съдовата пропускливост. Инхибирането на ангиогенезата води до блокиране на растежа на абнормните кръвоносни съдове в задната част на окото.

Фармакодинамични ефекти

Неоваскуларна ВДМ

В проучването NORSE TWO анатомичните параметри, свързани с изтичането на кръв и течност, които характеризират хороидалната неоваскуларизация (ХНВ), са част от оценките на активността на заболяването. Средно намаляване на централната ретинална дебелина (ЦРД) с 119,7 микрона на 11-ия месец в сравнение с изходното ниво е наблюдавано при пациентите, получаващи ежемесечно интравитреални инжекции от 1,25 mg бевацизумаб гама.

Имуногенност

Не са наблюдавани доказателства за въздействието на антилекарствени антитела (АЛА) върху фармакокинетиката, ефикасността или безопасността, но данните все още са ограничени.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на бевацизумаб гама е оценена в две рандомизирани, многоцентрови, двойномаскирани, активно контролирани проучвания фаза III (NORSE ONE и NORSE TWO) при пациенти с неоваскуларна ВДМ. В NORSE ONE са включени както пациенти с предварително лекувани, така и пациенти с нелекувани очи, и общо 61 пациенти са рандомизирани 1:1 (31 пациенти в групата на бевацизумаб и 30 пациенти в групата на ранибизумаб). Възрастта на пациентите варира от 61 до 97 години със средна възраст от 79 години; 97 % от пациентите са на възраст над 65 години. В проучването NORSE TWO са включени пациенти с нелекувани очи, като общо 228 пациенти са рандомизирани 1:1 (113 пациенти в групата на бевацизумаб гама и 115 пациенти в групата на ранибизумаб). Възрастта на пациентите варира от 54 до 98 години при средна възраст 79 години; 95% от пациентите са на възраст над 65 години.

И в двете проучвания на пациентите, рандомизирани да получават бевацизумаб гама, е прилагана доза 1,25 mg чрез интравитреална инжекция в окото по проучването всеки месец в продължение на 12 месеца. На пациентите, рандомизирани на контролата ранибизумаб, е прилагана доза 0,5 mg чрез интравитреална инжекция в окото по проучването всеки месец в продължение на 3 месеца (т.е. на ден 0, 30 и 60), след което — на всеки 90 дни (т.е. на ден 150 и 240), което е схема на прилагане под препоръчителната. Общо 5 инжекции в рамото на ранибизумаб са сравнени с 11 инжекции в рамото на бевацизумаб гама за оценка на първичната крайна точка. Първичната крайна точка е оценена при визитата на месец 11, което е

приблизително 30 дни след последната доза бевацизумаб гама и 90 дни след последната доза ранибизумаб.

Първичната крайна точка и при двете проучвания е делът на участниците, прибавили ≥ 15 букви към най-добре коригираната зрителна острота (BCVA) от изходното ниво до месец 11, което се измерва чрез буквения скор на проучването за ранно лечение на диабетна ретинопатия (ETDRS), като основната цел е да се демонстрира ефикасността на бевацизумаб гама при популация с неоваскуларна ВДМ. Вторичните крайни точки оценяват промяната спрямо изходното ниво на месец 11 в средната BCVA и дела на участниците, които са загубили по-малко от 15 букви BCVA.

Резултати

Делът на участниците в проучването NORSE ONE, които са постигнали увеличение с ≥ 15 букви BCVA от изходното ниво до месец 11, е 7,7 % спрямо 20,8 % съответно в групите на бевацизумаб гама и ранибизумаб (разлика в риска 13,14 % [95 % CI = - 35,50 %, 7,65 %]). Въз основа на първичната крайна точка проучването NORSE ONE не успява да докаже превъзходството на бевацизумаб гама над ранибизумаб.

Проучването NORSE TWO е постигнало своята първична крайна точка за ефикасност, а бевацизумаб гама демонстрира ефикасност. Делът на участниците, при които е постигнато увеличение с ≥ 15 букви BCVA от изходно ниво до месец 11, е 41,7% и 23,1% съответно в групите на бевацизумаб гама и ранибизумаб (разлика в риска 18,59% [95% CI = 4,42%, 30,86%]). Първичният анализ на ефикасност е статистически значим в полза на бевацизумаб гама.

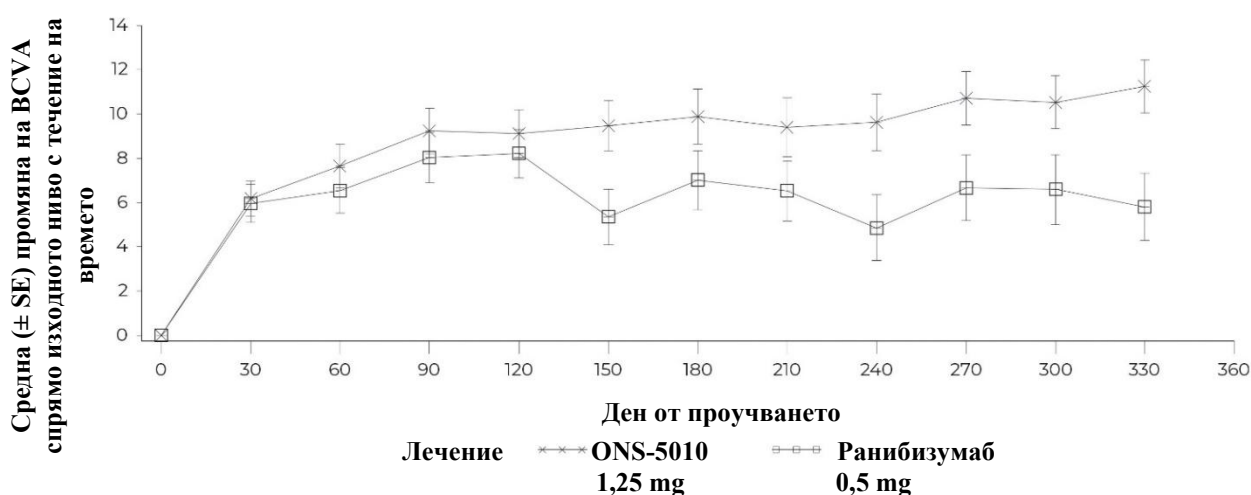
Ефикасността на бевацизумаб гама е допълнително подкрепена при оценка на промяната от изходно ниво до месец 11 в средната BCVA. Разликата в лечението и съответните 95 % CI е 3,805 (-0,016, 7,626) букви BCVA.

Таблица 2 Първични и вторични крайни точки за ефикасност на NORSE TWO — анализ на респондентите

	Ранибизумаб (N = 115)	Бевацизумаб гама (N = 113)
Първична крайна точка		
Участници, прибавили ≥ 15 букви спрямо изходно ниво на месец 11, n/N (%)	24/104 (23,1)	45/108 (41,7)
Разлика в риска		18,59 %
(95 % CI)		4,42%; 30,86%
Вторични крайни точки		
Средна промяна на BCVA от изходното ниво до месец 11, средна стойност (SD)	5,8 (14,80)	11,2 (12,19)
Разлика в средната стойност по LS		3,805
(95 % CI)		-0,016, 7,626
Участници, прибавили ≥ 10 букви спрямо изходно ниво на месец 11, n/N (%)	36/104 (34,6)	61/108 (56,5)
Разлика в риска		21,87 %

	Ранибизумаб (N = 115)	Бевацизумаб гама (N = 113)
(95 % CI)		7,26 %, 34,87 %
Участници, прибавили ≥ 5 букви спрямо изходно ниво на месец 11, n/N (%)	53/104 (51,0)	74/108 (68,5)
Разлика в риска		17,56 %
(95 % CI)		3,15 %, 30,52 %
Участници, загубили <15 букви спрямо изходното ниво на месец 11, n/N (%)	86/104 (82,7)	101/108 (93,5)
Разлика в риска		10,83 %
(95 % CI)		1,68 %, 20,44 %

Фигура 1 NORSE TWO — Промяна на най-добре коригираната зрителна острота спрямо изходното ниво с течение на времето*



* ONS-5010 (бевацизумаб гама) се прилага ежемесечно в продължение на 12 месеца; ранибизумаб се прилага всеки месец в продължение на 3 месеца (т.е. на ден 0, 30 и 60), след което на всеки 90 дни (т.е. на ден 150 и 240). Общо 5 инжекции в рамото на ранибизумаб са сравнени с 11 инжекции в рамото на ONS-5010 за оценка на крайните точки за ефикасност.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с бевацизумаб гама във всички подгрупи на педиатричната популация при лечението на неоваскуларна ВДМ (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Бевацизумаб гама се прилага интравитреално, за да предизвика локални ефекти в окото.

След единична доза 2 mg/kg интравенозна инфузия на бевацизумаб гама при 45 здрави мъже доброволци пиковата концентрация се достига след 2 часа. Средногеометричните стойности на C_{max} и общата експозиция (AUC_{0-t}) са съответно 40 $\mu\text{g/ml}$ и 12 148 $\text{h}\cdot\mu\text{g/ml}$.

Като цяло серумните ФК параметри след интравитреално приложение на бевацизумаб гама са значително по-ниски от наблюдаваните след интравенозно приложение. От получените клинични данни не могат да бъдат характеризирани никакви фармакокинетични параметри.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При преглед на предклиничната оценка на безопасността на бевацизумаб женските дългоопашати макаци, на които е прилаган интравенозно бевацизумаб два пъти седмично в продължение на 13 седмици, имат намалено тегло на яйчниците и което микроскопски корелира с липса на жълто тяло при $\geq 10 \text{ mg/kg}$, която е обратима след 4-седмичен период на възстановяване. Ефектите върху яйчниците може да се отдадат на пряк резултат от локалното инхибиране на VEGF при активната ангиогенеза, която е с голямо значение в яйчниците.

Не са налични данни за канцерогенност или мутагенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
Динатриев хидрогенфосфат
 α , α -трехалоза дихидрат
Полисорбат 20 (E432)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Неотвореният флакон може да се съхранява извън хладилника под 25°C за период до 12 часа.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Lytenava 25 mg/ml инжекционен разтвор представлява 0,3 ml разтвор във флакон от 2 ml (стъкло тип 1) със запушалка (бутилова гума), съдържащ 7,5 mg бевацизумаб гама.

Опаковка от 1 флакон.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Разтворът трябва да се провери визуално след изваждане от хладилника и преди приложение. Ако се виждат частици или помътняване, флаконът не трябва да се използва и трябва да се следват подходящи процедури за замяна.

Съдържанието на флакона е стерилно и само за еднократна употреба. Не използвайте, ако опаковката или флаконът са повредени или са с изтекъл срок на годност.

Флаконът съдържа повече от препоръчителната доза 1,25 mg. Инжектирането на целия обем на флакона може да доведе до предозиране. Излишъкът от лекарствения продукт и всички въздушни мехурчета трябва внимателно да бъдат отстранени от спринцовката преди инжектиране. Дозата за инжектиране трябва да отговаря на делението за доза 0,05 ml (1,25 mg бевализумаб гама). Инжекцията трябва да се приложи веднага след приготвяне на дозата.

Използвайте асептична техника, за да извършите следните подготвителни стъпки:

1. Подготовка за интравитреална инжекция със следните препоръчителни медицински изделия за еднократна употреба, които се предлагат на пазара (не са предоставени):
 - стерилна филтърна игла 5 микрона, 18G × 1½ инча (филтър от микроакрилен съполимер; игла от поликарбонат/неръждаема стомана 304 или еквивалентна);
 - 1 ml стерилна спринцовка без силикон, градуирана за отмерване на 0,05 ml (полипропилен/полиетилен или еквивалентна);
 - стерилна инжекционна игла 30G × ½ инч (полипропилен/неръждаема стомана или еквивалентна);
 - тампон, напоен с алкохол.
2. Преди изтегляне на разтвора дезинфекцирайте външната част на гумената запушалка на флакона.
3. Прикрепете филтърната игла 5 микрона към спринцовката от 1 ml, като използвате асептична техника.
4. Въведете филтърната игла в центъра на запушалката на флакона и се погрижете върхът на иглата да остава в разтвора Lytenava, за да се сведе до минимум възможността за образуване на въздушни мехурчета.
5. Изтеглете съдържанието на флакона Lytenava така, че да е сигурно, че в спринцовката може да бъде подготвена пълна доза, като флаконът се държи в изправено положение — леко наклонен, за да се улесни изтеглянето на достатъчно разтвор.
6. Буталото трябва да се издърпа достатъчно при изтеглянето на Lytenava, за да се осигури достатъчен обем за приготвяне на 0,05 ml инжекция.
7. Филтърната игла трябва да се изхвърли след изтегляне на съдържанието на флакона и не трябва да се използва за интравитреалната инжекция.
8. Прикрепете стерилна инжекционна игла 30G × ½ инч здраво към спринцовката, като я навиете плътно на върха на спринцовката. Внимателно свалете капачката на иглата, като я издърпате директно. Никога не бършете иглата.
9. Хванете спринцовката с иглата насочена нагоре. Ако има въздушни мехурчета, внимателно потупайте спринцовката с пръст, докато мехурчетата се издигнат до горната ѝ част.
10. Дръжте спринцовката на нивото на очите си и внимателно натиснете буталото, докато накрайникът му се изравни с делението 0,05 ml върху спринцовката.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Outlook Therapeutics NL B.V.
Strawinskylaan 569
1077XX Amsterdam

Нидерландия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1798/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 27 май 2024 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Texas, LLC
3939 Fujifilm Way
College Station, Texas (TX) 77845
Съединени щати (САЩ)

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

MIAS Pharma Limited
Suite 1, Stafford House, Strand Road
Portmarnock
Dublin
D13 WC83
Ирландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди пускането на пазара на Lytenava във всяка държава членка притежателят на разрешението за употреба (ПУР) трябва да съгласува с националния компетентен орган съдържанието и формата на обучителната програма, включително средствата за комуникация, начините на разпространение и всички други аспекти на програмата. Обучителната програма е насочена към подходящо информиране на пациентите/лицата, полагащи грижи за тях, за рисковете, свързани с Lytenava, основните признаци и симптоми на тези рискове, както и за това кога да потърсят спешна помощ от своя лекар. Целта на обучителната програма е да се сведат до минимум рисковете и произтичащите от тях усложнения чрез поощряване на бърза намеса.

ПРУ трябва да осигури във всяка държава членка, в която Lytenava се предлага на пазара, всички пациенти и лицата, полагащи грижи за тях, при които се очаква експозиция на Lytenava, да имат достъп до/получават следния обучителен пакет:

- **Пакет с информация за пациента**

Пакетът с информацията за пациента се състои от листовката и ръководство за пациента/лицето, полагащи грижи за пациента. Ръководството за пациента се предоставя в писмен и аудио формат и трябва да включва следните основни елементи:

- описание на неоваскуларната възрастово-обусловена дегенерация на макулата (неоваскуларна ВДМ);
- описание на Lytenava, как действа и какво да се очаква от лечението с Lytenava;
- описание на основните признаци и симптомите на основните рискове, свързани с Lytenava, т.е. инфекциозен ендокталмит;
- описание на това кога да се потърси спешна помощ от доставчика на здравни грижи, ако се появят признаци и симптоми на тези рискове.
- препоръки за адекватни грижи след инжектирането

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lytenava 25 mg/ml инжекционен разтвор
бевацизумаб гама

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Един ml съдържа 25 mg бевацизумаб гама. Всеки флакон съдържа 7,5 mg бевацизумаб гама в 0,3 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: α , α -трехалоза дихидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат, полисорбат 20 (E432), вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 флакон $\times$ 0,3 ml

7,5 mg/0,3 ml

Единична доза: 1,25 mg/0,05 ml. Излишният обем трябва да бъде отстранен.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравитреално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C — 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Outlook Therapeutics NL B.V.
Strawinskylaan 569
1077XX Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1798/001

13. НОМЕР НА ПАРТИДАТА

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Lytenava 25 mg/ml инжекция
бевацизумаб гама
Интравитреално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

7,5 mg/0,3 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Lytenava 25 mg/ml инжекционен разтвор бевацизумаб гама (bevacizumab gamma)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Lytenava и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Lytenava
3. Как да използвате Lytenava
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Lytenava
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Lytenava и за какво се използва

Какво представлява Lytenava

Lytenava съдържа активното вещество бевацизумаб гама, което принадлежи към група лекарства, наречени антинеоваскуляризиращи средства.

За какво се използва Lytenava

Lytenava се използва при възрастни за лечение на очно заболяване, наречено неоваскуларна (влажна) възрастово-обусловена дегенерация на макулата (ВДМ).

Това заболяване на окото се характеризира с необичайно образуване и растеж на кръвоносни съдове под макулата. Макулата е централната част на ретината в задната част на окото и отговаря за ясното зрение. Необичайният растеж и образуване на кръвоносни съдове може да причини изтичане на течност или кръв в окото и да повлияе на функцията на макулата.

Как действа Lytenava

Lytenava се свързва специфично с протеин, наречен човешки съдовоендотелен растежен фактор А (VEGF-A), който присъства в окото. Излишъкът на този растежен фактор предизвиква необичаен растеж на кръвоносни съдове в окото, което може да намали зрението. Като се свързва с този растежен фактор, Lytenava може да блокира действията му и да предотврати необичайния растеж. Това може да помогне за стабилизиране или подобряване на Вашето зрение.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Lytenava

Не трябва да приемате Lytenava, ако:

- сте алергични към бевацизумаб гама или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- имате инфекция във или около окото;
- имате възпаление в окото.

Информирайте Вашия лекар, ако някое от гореизброените състояния се отнася за Вас.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате Lytenava, ако:

- имате глаукома, заболяване на очите, обикновено причинено от високо вътреочно налягане;
- сте виждали в зрителното си поле проблясъци или мътнини или имате внезапно увеличаване на размера и броя на плаващите мътнини (малки тъмни петънца, движещи се в зрителното поле);
- сте имали запушени от кръвен съсирек кръвоносни съдове, например при сърдечен инфаркт, удар, кръвни съсиреци, образувани в дълбоките вени на краката или белите дробове;
- сте претърпели операция на окото през последните 4 седмици или през следващите 4 седмици е планирана операция на окото;
- някога сте имали очни заболявания или лечения на очите.

Незабавно уведомете Вашия лекар, ако имате:

- внезапна загуба на зрението;
- признаци на очна инфекция или възпаление, като например:
 - влошаване на зачервяване на очите или повишен очен дискомфорт;
 - увеличен брой мътнини в зрителното поле или чувствителност към светлина;
 - болка в окото;
 - замъглено или намалено зрение.

Важно е да знаете:

- безопасността и ефикасността на Lytenava, прилаган на двете очи по едно и също време, не са проучени. Такава употреба може да увеличи риска от нежелани реакции.
- Инжекциите с Lytenava може да причинят временно повишаване на очното налягане в рамките на 60 минути след инжектирането. Вашият лекар ще наблюдава това след всяка инжекция.
- Вашият лекар ще провери за фактори, които увеличават риска от разкъсване или отделяне на един от слоевете в задната част на окото.

При прилагане на някои други лекарства, които действат по сходен начин като Lytenava, съществува риск от образуване на кръвни съсиреци, които могат да запушат кръвоносните съдове. Това може да доведе до сърдечен инфаркт или инсулт. Тъй като малки количества от лекарството постъпват в кръвта, съществува теоретичен риск от такива събития след инжектиране на Lytenava в окото.

За по-подробна информация относно нежеланите реакции, които могат да възникнат по време на лечението с Lytenava, вижте точка 4 („Възможни нежелани реакции“).

Деца и юноши на възраст под 18 години

Употребата на Lytenava при деца и юноши не е установена и поради това не се препоръчва.

Други лекарства и Lytenava

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Бременност и кърмене

- Жените, които биха могли да забременеят, трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението и поне три месеца след последната инжекция Lytenava.
- Няма опит с употребата на бевацизумаб гама при бременни жени. Lytenava не се препоръчва по време на бременност, освен ако потенциалната полза не надвишава потенциалния риск за нероденото дете. Ако сте бременна, смятате, че може да сте

бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да започнете лечение с Lytenava.

- Lytenava не се препоръчва по време на кърмене, тъй като не е известно дали бевацизумаб гама преминава в кърмата. Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт за съвет преди лечението с Lytenava.

Шофиране и работа с машини

След лечението с Lytenava може да получите известно временно замъгляване на зрението. Ако това се случи, не шофирайте и не работете с машини, докато влошаването на зрението не отшуми.

Lytenava съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Lytenava

Lytenava се прилага като единична инжекция в окото от Вашия лекар. Обичайната доза на инжекцията е 0,05 ml (която съдържа 1,25 mg бевацизумаб гама). Интервалът между две дози, инжектирани в едно и също око, трябва да е около четири седмици.

Преди инжекцията Вашият лекар ще промие окото Ви внимателно, за да предотврати инфекция. Също така ще Ви приложи местна упойка, за да намали или да предотврати всяка болка, която бихте могли да изпитате по време на инжекцията.

Лечението започва с една инжекция Lytenava на всеки 4 седмици. След първите няколко инжекции (около 3) Вашият лекар ще определи честотата на последващите инжекции, като наблюдава състоянието на окото, например зрението и здравето на окото. .

Колко дълго продължава лечението с Lytenava

Това е дългосрочно лечение, което може да продължи месеци или години. По време на Вашите редовни посещения Вашият лекар ще провери дали лечението е ефективно. Той може също така да прегледа очите Ви между прилагането на инжекциите. Ако имате въпроси за това колко дълго ще получавате Lytenava, говорете с Вашия лекар.

Ако сте пропуснали доза Lytenava

Ако пропуснете доза, запишете нов час при Вашия лекар колкото е възможно по-скоро.

Преди спиране на лечението с Lytenava

Ако обмисляте да спрете лечението с Lytenava, отидете на следващия си уговорен час за преглед и обсъдете това с Вашия лекар. Вашият лекар ще Ви посъветва и ще реши колко дълго трябва да се лекувате с Lytenava. Спирането на лечението може да увеличи риска от загуба на зрението и зрението Ви може да се влоши.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите реакции на инжекцията Lytenava са резултат както от самото лекарство, така и от процедурата по инжектиране и засягат най-вече окото.

Незабавно се свържете с Вашия лекар, ако имате някоя от следните сериозни нежелани реакции:

- повишено вътреочно налягане, което изисква незабавна намеса (нечесто, може да засегне до 1 на 100 души);
- сериозно възпаление вътре в окото, често причинено от инфекции, наречено ендокталмит (нечесто, може да засегне до 1 на 100 души);
- временна слепота (нечесто, може да засегне до 1 на 100 души).

Симптомите на тези сериозни нежелани реакции са болка или повишен дискомфорт в окото, влошаване на зачервяването на очите, замъглено или намалено зрение, повишен брой малки частици в зрителното поле или повишена чувствителност към светлина.

Други възможни нежелани реакции са:

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- малки частици или петънца в зрителното Ви поле (мътнини в стъкловидното тяло);
- болка в окото;
- кръвене в защитния слой, покриващ окото, наречен конюнктива (конюнктивален кръвоизлив);
- повишено вътреочно налягане.

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- отлепване или разкъсване на един от слоевете в задната част на окото (разкъсване на пигментния ретинален епител, отлепване на стъкловидното тяло);
- кръвене в окото;
- възпаление на ириса, оцветената част на окото (ирит);
- белег на роговицата;
- възпаление или увреждане на роговицата, прозрачния слой, покриващ ириса (кератопатия, точковиден кератит);
- виждане на проблясъци в зрителното поле (фотопсия);
- очен дискомфорт;
- надраскване на роговицата (роговична абразия);
- дразнене в окото;
- сърбеж в окото (очен пруритус);
- сухота в очите;
- зачервяване на очите (очна хиперемия);
- алергия към йод.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Lytenava

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра са отговорни за съхраняването на това лекарство и правилното унищожаване на неизползвания продукт. Посочената по-долу информация е предназначена за медицински специалисти.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета на флакона след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C — 8°C). Да не се замразява.
Неотвореният флакон може да се съхранява извън хладилника под 25°C за период до 12 часа.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Lytenava

- Активното вещество е бевацизумаб гама. Всеки ml съдържа 25 mg бевацизумаб гама. Всеки флакон съдържа 7,5 mg бевацизумаб гама в 0,3 ml разтвор. Това осигурява подходящо количество за приложение на еднократна доза от 0,05 ml, съдържаща 1,25 mg бевацизумаб гама.
- Другите съставки са натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат, α , α -трехалоза дихидрат, полисорбат 20 (E432), вода за инжекции.

Как изглежда Lytenava и какво съдържа опаковката

Lytenava 25 mg/ml инжекционен разтвор (инжекция) е безцветен до бледекафяв.

Опаковка, съдържаща един стъклен флакон със запушалка от бутилова гума. Флаконът е предназначен само за еднократна употреба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Outlook Therapeutics NL B.V.
Strawinskylaan 569
1077XX Amsterdam
Нидерландия

Производител

MIAS Pharma Limited
Suite 1, Stafford House, Strand Road
Portmarnock
Dublin
D13 WC83
Ирландия

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Разтворът трябва да се провери визуално след изваждане от хладилника и преди приложение. Ако се виждат частици или помътняване, флаконът не трябва да се използва и трябва да се следват подходящи процедури за замяна.

Съдържанието на флакона е стерилно и само за еднократна употреба. Не използвайте, ако опаковката или флаконът са повредени или са с изтекъл срок на годност.

Флаконът съдържа повече от препоръчителната доза 1,25 mg. Инжектирането на целия обем на флакона може да доведе до предозиране. Излишъкът от лекарствения продукт и всички въздушни мехурчета трябва внимателно да бъдат отстранени от спринцовката преди

инжектиране. Дозата за инжектиране трябва да отговаря на делението за доза 0,05 ml (1,25 mg бевализумаб гама).

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Начин на приложение

Lytenava се предлага във флакон за еднократна употреба само за интравитреално приложение. Всеки флакон трябва да се използва само за лечение на едно око.

Използвайте асептична техника, за да извършите следните подготвителни стъпки:

1. Подготовка за интравитреална инжекция със следните препоръчителни медицински изделия за еднократна употреба, които се предлагат на пазара (не са предоставени):
 - стерилна филтърна игла 5 микрона, 18G × 1½ инча (филтър от микроакрилен съполимер; игла от поликарбонат/неръждаема стомана 304 или еквивалентна);
 - 1 ml стерилна спринцовка без силикон, градуирана за отмерване на 0,05 ml (полипропилен/полиетилен или еквивалентна);
 - стерилна инжекционна игла, 30G × ½ инч (полипропилен/неръждаема стомана или еквивалентна);
 - тампон, напоен с алкохол.
2. Преди изтегляне на разтвора дезинфекцирайте външната част на гумената запушалка на флакона.
3. Прикрепете филтърната игла 5 микрона към спринцовката от 1 ml, като използвате асептична техника.
4. Въведете филтърната игла в центъра на запушалката на флакона и се погрижете върхът на иглата да остава в разтвора Lytenava, за да се сведе до минимум възможността за образуване на въздушни мехурчета.
5. Изтеглете съдържанието на флакона Lytenava така, че да е сигурно, че в спринцовката може да бъде подготвена пълна доза, като флаконът се държи в изправено положение — леко наклонен, за да се улесни изтеглянето на достатъчно разтвор.
6. Буталото трябва да се издърпа достатъчно при изтеглянето на Lytenava, за да се осигури достатъчен обем за приготвяне на 0,05 ml инжекция.
7. Филтърната игла трябва да се изхвърли след изтегляне на съдържанието на флакона и не трябва да се използва за интравитреалната инжекция.
8. Прикрепете стерилна инжекционна игла 30G × ½ инч здраво към спринцовката, като я навиете плътно на върха на спринцовката. Внимателно свалете капачката на иглата, като я издърпате директно. Никога не бършете иглата.
9. Хванете спринцовката с иглата насочена нагоре. Ако има въздушни мехурчета, внимателно потупайте спринцовката с пръст, докато мехурчетата се издигнат до горната ѝ част.
10. Дръжте спринцовката на нивото на очите си и внимателно натиснете буталото, докато накрайникът му се изравни с делението 0,05 ml върху спринцовката.

Интравитреалната инжекционна процедура трябва да се извършва при асептични условия, което включва използването на хирургична дезинфекция на ръцете, стерилни ръкавици, стерилен чаршаф и стерилен спекулум за клепача (или еквивалент). Като предпазна мярка трябва да е налично стерилно оборудване за парацентеза. Преди извършване на интравитреалната процедура трябва внимателно да се оцени медицинската анамнеза на пациента за реакции на свръхчувствителност. Преди инжекцията трябва да се приложи подходяща анестезия и широкоспектърен локален микробицид за дезинфекция на кожата около окото, клепача и очната повърхност.

Иглата за инжектиране се въвежда 3,5—4,0 mm зад лимба в стъкловидното тяло, като се избягва хоризонталният меридиан и се насочва към центъра на очната ябълка. След това инжекционният обем от 0,05 ml се прилага бавно; за последващи инжекции трябва да се използва различно място на склерата.

След интравитреална инжекция пациентите трябва да бъдат инструктирани да съобщават незабавно всички симптоми, предполагащи енд офталмит (напр. болка в очите, зачервяване на окото, фотофобия, замъгляване на зрението).