

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

Susvimo 100 mg/ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml разтвор съдържа 100 mg ранибизумаб (ranibizumab)*.

Всеки флакон съдържа 39,5 mg ранибизумаб в 0,395 ml разтвор. Това осигурява използваем обем на напълване 0,1 ml, който е необходим за доставяне на единична доза 0,02 ml разтвор, съдържащ 2 mg ранибизумаб в очния имплантат Contivue.

*Ранибизумаб е фрагмент от хуманизирано моноклонално антитяло, произведен с използване на експресионен вектор в *E. coli*, чрез стандартна рекомбинантна ДНК технология.

Помощно вещество с известно действие

Всеки 0,02 ml разтвор съдържа 0,002 mg полисорбат 20.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Бистър до леко опалесцентен, безцветен до светлокафеникав разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Susvimo е показан при възрастни пациенти за лечение на неоваскуларна (влажна) възрастово-обусловена дегенерация на макулата (ВДМ / nAMD, neovascular (wet) age-related macular degeneration), които са постигнали стабилно заболяване, след като преди това са се повлияли от интравитреално лечение с инхибитор на съдовия ендотелен растежен фактор (VEGF, vascular endothelial growth factor) (вж. точка 4.2).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Susvimo е предназначен за продължително освобождаване в стъкловидното тяло само чрез използване на имплантата Contivue. Процедурата по първоначално напълване и имплантиране и процедурата по отстраняване на имплантата трябва да се извършват в операционна зала от офталмолог с опит във витреоретиналната хирургия и обучен за процедурите по имплантиране. Процедурата по повторно пълнене-обмен на съдържимото трябва да се извършва при строго асептични условия в амбулаторна среда от офталмолог, обучен за такива процедури.

Подбор на пациенти

Лечение със Susvimo се започва, когато се постигне стабилност на заболяването след интравитреален анти-VEGF лекарствен продукт, което се определя от лекуващия лекар въз основа на анатомични и/или зрителни параметри.

Дозировка

Препоръчителната доза Susvimo е 2 mg (0,02 ml), доставен чрез имплантата Contivue, с процедури за повторно пълнене-обмен на съдържимото, прилагани на всеки 24 седмици (приблизително 6 месеца).

Susvimo не трябва да се замества с други форми на ранибизумаб или обратно.

Допълнително приложение с интравитреална инжекция ранибизумаб

Допълнително лечение с 0,5 mg (10 mg/ml) интравитреална инжекция ранибизумаб може да се прилага в засегнатото око, докато имплантатът Contivue е на място, ако има клинична необходимост, въз основа на значимо намаляване на зрителната острота и/или значително влошаване на анатомичните параметри, за да се намали рискът от загуба на зрение (вж. точка 5.1).

Вижте пълната продуктова информация на ранибизумаб 0,5 mg (10 mg/ml) интравитреална инжекция.

Продължителност на лечението

Продължителността на лечението със Susvimo трябва да бъде определена от лекаря и да се основава на активността на заболяването, оценена чрез зрителната острота и/или анатомичните параметри. Ако по преценка на лекаря зрителните и анатомичните параметри показват, че пациентът вече не получава полза от продължаване на лечението, процедурите по повторно пълнене-обмен на съдържимото на Susvimo могат да бъдат прекратени. Имплантатът Contivue може да бъде отстранен от окото, ако лекарят счита това за необходимо от клинична гледна точка.

Отстраняване на имплантата и повторно имплантиране

Отстраняване на имплантата може да се извършва по преценка на лекаря, ако се счита, че ползата от отстраняването превишава рисковете от процедурата. Решението трябва да се основава на подробно обсъждане между лекаря и пациента относно рисковете за очите, свързани с процедурата по отстраняване на имплантата. Ползите и рисковете от задържането, отстраняването или отстраняването и замяната на имплантата не са добре охарактеризирани. Вижте указанията за употреба на производителя на изделиято относно процедурата по отстраняване на имплантата.

Прекъсване на приложението (повторно пълнене-обмен на съдържимото)

За прекъсване на приложението (повторно пълнене-обмен на съдържимото) във връзка с нежелани реакции вижте таблица 1. След прекъсване на повторното пълнене-обмен на съдържимото, процедура по повторно пълнене-обмен на съдържимото трябва да се извърши само след отзвучаване на нежеланата реакция.

Таблица 1 Прекъсване на приложението (повторно пълнене-обмен на съдържимото) поради нежелани реакции

Нежелана реакция	Прекъсване на приложението
Вътреочно възпаление $\geq 2+$ клетки или опалесценция	Прекъснете приложението (повторно пълнене-обмен на съдържимото) до отзвучаване на нежеланата реакция
Нежелани реакции, застрашаващи зрението*	
Локални инфекции на което и да е от двете очи	
Инфекциозен ендоталмит	
Тежка системна инфекция	Прекъснете приложението (повторно пълнене-обмен на съдържимото) и обмислете отстраняване на имплантата, ако се установи видима повреда на имплантата, която може да компрометира неговата функционалност или да изложи окото на риск от усложнения (например изместване на преградата в тялото на имплантата (вж. точка 4.4).
Наблюдавана повреда на имплантата	
	Вижте точка 6.6 и указанията за употреба на производителя на изделиято за процедурата по отстраняване на имплантата.

* Събитията се считат за застрашаващи зрението, ако са сериозни и свързани с неочаквана загуба на зрение с ≥ 30 букви най-добра коригирана зрителна острота (BCVA, best-corrected visual acuity) в продължение на повече от един час, изискват хирургична интервенция за предотвратяване на трайна загуба на зрение и/или са свързани с тежко вътреочно възпаление.

Отложени или пропуснати дози (повторно пълнене-обмен на съдържимото)

Ако се пропусне планирана доза Susvimo (повторно пълнене-обмен на съдържимото), тя трябва да се приложи възможно най-скоро и последващата процедура по повторно пълнене-обмен на съдържимото трябва да се извърши 24 седмици (приблизително 6 месеца) след това.

Специални популации

Старческа възраст

Не е необходима корекция на дозата при пациенти на възраст ≥ 65 години (вж. точки 5.1 и 5.2).

Бъбречно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Няма съответна употреба на Susvimo в педиатричната популация за лечение на възрастово-обусловена (влажна) дегенерация на макулата (ВДМ).

Начин на приложение

Susvimo е еднородов флакон за интравитреално приложение само с имплантата Contivue.

С цел предотвратяване на лекарствени грешки е важно да се проверяват етикетите, за да е сигурно, че лекарственият продукт, който се приготвя и прилага, е Susvimo.

Susvimo трябва да се огледа визуално за частици и промяна на цвета преди приложение (вж. точка 6.6).

Не прилагайте Susvimo по никакъв друг начин освен чрез имплантата Contivue (напр. не като болус интравитреална инжекция).

Процедурите по първоначално напълване и имплантиране и по повторно пълнене-обмен на съдържимото трябва да се извършват с подходяща анестезия при асептични условия, за да се сведе до минимум рискът от вътреочна инфекция съгласно стандарта за лечение.

Процедура по първоначално напълване и имплантиране

По време на процедурата по първоначално напълване и имплантиране се използва спринцовка 1 ml с луер-лок накрайник, за да се изтегли цялото количество лекарствен продукт от флакона чрез трансферна игла (не е приложена). След това се отстранява въздухът от спринцовката и трансферната игла се изважда. После иглата за първоначално напълване (синя капачка) се прикрепя към спринцовката и се използва за напълване на имплантата с 0,02 ml Susvimo (ранибизумаб) инжекционен разтвор непосредствено преди поставянето на имплантата. След като имплантатът се напълни, той се поставя в окото през *pars plana*.

Процедура по повторно пълнене-обмен на съдържимото

Имплантатът Contivue се напълва отново с 0,02 ml заместващ Susvimo (ранибизумаб) инжекционен разтвор, като се прилага през преградата на имплантата, която се покрива от конюнктивата и капсулата на Tenon. Използва се спринцовка 1 ml с луер-лок накрайник, за да се изтегли цялото количество лекарствен продукт от флакона чрез трансферна игла (не е приложена). След това от спринцовката се отстраняват въздухът и трансферната игла. Иглата за повторно пълнене (прозрачна капачка) се прикрепя към спринцовката, а буталото се натиска, докато въздухът се изтласка от спринцовката и дозата се нагласява на 0,1 ml. След това иглата за повторно пълнене се въвежда в имплантата, за да се замени съдържанието му със заместващия разтвор Susvimo (ранибизумаб).

Прочетете и направете справка с указанията за употреба на производителя на изделиято за процедурите по първоначално напълване и имплантиране, повторнопълнене-обмен на съдържимото и за отстраняване на имплантата преди първоначалното напълване, имплантиране, повторно пълнене или отстраняване на имплантата Contivue.

За указания относно приготвяне преди употреба и за изхвърляне вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

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

Активни или подозирани 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.

Обучителни материали

Всички лекари, които се очаква да предписват Susvimo, трябва да се уверят, че са получили и са запознати с ръководството за лекари. Лекарите трябва да обяснят и обсъдят ползите и рисковете от терапията със Susvimo с пациента и да му предоставят обучителните материали за пациента.

Билатерално лечение

В клинични изпитвания повечето пациенти с неоваскуларна (влажна) възрастово-обусловена дегенерация на макулата (ВДМ) са лекувани с интравитреална инжекция с анти-VEGF и в другото око и ограничен брой пациенти са получили Susvimo и в другото око. Поради малкия брой пациенти с билатерално лечение със Susvimo до момента, безопасността и ефикасността на приложение на Susvimo в двете очи не са установени.

Нежелани реакции, свързани с имплантата и с процедурата по имплантиране

Имплантатът и/или процедурите по имплантиране се асоциират с кръвоизлив в стъкловидното тяло, конюнктивален блеб/изтичане на конюнктивален блеб, ерозия на конюнктивата, ретракция на конюнктивата, енд офталмит, разкъсване и отлепване на ретината, травматична катаракта, разместване на изделието (имплантата), изместване на преградата и постоперативно вътреочно възпаление. Всички тези нежелани реакции са съобщени по време на клиничните изпитвания (вж. точка 4.8). Пациентите трябва да бъдат инструктирани да съобщават незабавно за признаци или симптоми, ако има такива, които може да са свързани с тези събития. В някои случаи тези събития може да са асимптоматични. Имплантатът и тъканта над ръба на имплантата трябва да се прегледа внимателно след първоначалното напълване и имплантиране и повторно пълнене-обмен на съдържимото, за да се гарантира ранна медицинска или хирургична интервенция, ако е необходимо.

За да се сведат до минимум рисковете, свързани с процедурата по първоначално напълване и имплантиране, процедурата по повторно пълнене-обмен на съдържимото и по отстраняване на имплантата, се изисква строго спазване на указанията за употреба на производителя на изделието.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да не натискат окото, да не търкат окото и да не докосват областта на окото, където се намира имплантатът, в продължение на 30 дни след поставянето на имплантата и на 7 дни след повторно напълване.

След процедура по поставяне на имплантата или отстраняване на имплантата пациентът трябва да носи защитна маска за очи и трябва да бъдат инструктирани да не я отстраняват, докато лекарят не им каже (вж. точка 4.7). Пациентите трябва да носят защитната маска за очи при лягане в продължение на най-малко 7 нощи след операцията.

Кръвоизлив в стъкловидното тяло

Кръвоизливът в стъкловидното тяло може да доведе до временна загуба на зрение. Може да е необходима витректомия, в случай че кръвоизливът не се резорбира (вж. точка 4.2).

Пациентите, получаващи антитромботични лекарствени продукти (напр. перорални антикоагуланти, ацетилсалицилова киселина, нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти) може да са с повишен риск от кръвоизлив. Препоръчва се антитромботичните

лекарствени продукти да бъдат временно прекъснати преди процедурата по поставяне на имплантата.

За да се сведат до минимум рисковете от кръвоизлив в стъкловидното тяло, е необходимо стриктно спазване на указанията за употреба на производителя на изделието (напр. подходяща лазерна аблация на *pars plana*, каутеризация на склерата).

Конюнктивален блеб/изтичане на конюнктивален блеб

Конюнктивален блеб/изтичане на конюнктивален блеб представлява капсулирана подутина на конюнктивата над ръба на имплантата, която може да е в резултат на субконюнктивално удебеляване или течност. Конюнктивални блебове/изтичания на конюнктивални блебове може да наложат допълнително хирургично и/или медицинско лечение, за да се избегнат допълнителни усложнения особено ако преградата на имплантата вече не може да бъде идентифицирана поради конюнктивален блеб/изтичане на конюнктивален блеб.

За да се сведат до минимум рисковете от конюнктивални блебове, е необходимо стриктно спазване на указанията за употреба на производителя на изделието (напр. подходяща дължина на инцизията на склерата, правилно адаптиране на конюнктивата и капсулата на Tenon при затваряне на перитомията, правилно поставяне на иглата за повторно пълнене по време на процедурата по пълнене-обмен на съдържимото).

Ерозия на конюнктивата

Ерозия на конюнктивата е разграждане на цялата дебелина или разкъсване на конюнктивата в областта на ръба на имплантата. Ерозиите на конюнктивата може да са свързани с повишен риск от ендофталмит особено ако имплантатът се оголи. При конюнктивална ерозия със или без оголване на ръба на имплантата трябва да се извърши хирургична интервенция (напр. възстановяване на конюнктивата/капсулата на Tenon).

За да се сведат до минимум рисковете от ерозия на конюнктивата, е необходимо стриктно спазване на указанията за употреба на производителя на изделието (напр. правилно адаптиране на конюнктивата и капсулата на Tenon при затваряне на перитомията, правилно поставяне на конюнктивалните шевове, за да се избегне контакт с ръба на имплантата).

Ретракция на конюнктивата

Ретракцията на конюнктивата представлява отдръпване на конюнктивата, водещо до отваряне на лимбалната и/или радиалната перитомия. Ретракцията на конюнктивата може да е свързана с повишен риск от ендофталмит, особено при оголване на имплантата. При конюнктивална ретракция със или без оголване на ръба на имплантата трябва да се извърши хирургична интервенция (напр. възстановяване на конюнктивата/капсулата на Tenon).

За да се сведат до минимум рисковете от ретракция на конюнктивата, се изисква стриктно спазване на указанията за употреба на производителя на изделието (напр. подходящо зашиване на конюнктивата и капсулата на Tenon към лимбуса).

Ендофталмит

Ендофталмитът е сериозно усложнение на очните процедури и изисква незабавно лечение съгласно стандарта за лечение, за да се намали рискът от загуба на зрение и за възстановяване в максимална степен. Честотата на ендофталмит след процедури с Contivue е 1,6 % в сравнение с 0,6 % при интравитреални инжекции на ранибизумаб в проучването ARCHWAY (вж. точка 4.8). Приложението на Susvimo (повторно пълнене-обмен на съдържимото) трябва да се отложи временно до отзвучаване на ендофталмита (вж. точка 4.2).

Пациентите не трябва да имат активна или подозирана очна или периокуларна инфекция или тежка системна инфекция преди всяка процедура по имплантиране. При прилагане на Susvimo винаги трябва да се използва подходяща асептична техника.

За да се сведат до минимум рисковете от ендофталмит, е необходимо стриктно спазване на указанията за употреба на производителя на изделието (напр. адекватен контрол на стерилността по време на процедурите по поставяне на имплантата или процедурите по повторно пълнене-обмен на съдържимото) (вж. точка 4.8).

Разкъсване и отлепване на ретината

Разкъсването и отлепването на ретината могат да доведат до загуба на зрение, ако не бъдат незабавно лекувани с интервенция (напр. пневматична ретинопексия, витректомия или лазерна фотокоагулация). Временно прекъснете приложението (повторно пълнене-обмен на съдържимото) на Susvimo до овладяване на разкъсването или отлепването на ретината (вж. точка 4.2).

Трябва да се извърши внимателна оценка на ретиналната периферия чрез склерална депресия и преди поставянето на имплантата в окото трябва да се лекуват всички предполагаеми области на патологична витреоретинална адхезия или ретинални разкъсвания. След поставянето на имплантата ретиналната периферия трябва да се прегледа съгласно стандарта за лечение.

За да се сведат до минимум рисковете от разкъсване или отлепване на ретината, е необходимо стриктно спазване на указанията за употреба на производителя на изделието (напр. подходящо лечение на пролапс на стъкловидното тяло след инцизия на *pars plana*).

Разместване на устройството (имплантата)

Устройството (имплантатът) може да се размести изцяло или частично в кухината на стъкловидното тяло или да излезе извън кухината на стъкловидното тяло във или извън субконюнктивалното пространство. За да се предотврати загубата на зрение, разместването на изделието изисква спешна хирургична интервенция, ако е свързано с положителен тест на Seidel, отлепване на ретината, опозиционно отлепване на хороидеята, конюнктивален отвор с изтичане на стъкловидно тяло и експулсиране на имплантата (отворена сфера) или разместеното изделие е върху или близо до макулата. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да избягват високорискови дейности, включително натискане, търкане или докосване на окото, където се намира имплантатът. Имплантатът трябва да се проследява съгласно стандарта за лечение.

За да се сведат до минимум рисковете от разместване на имплантата, се изисква стриктно спазване на указанията за употреба на производителя на изделието (напр. подходяща дължина на инцизията на склерата, подходящо насочване към *pars plana* по време на лазерната аблация).

Изместване на преградата

В клинични изпитвания се съобщава за вид повреда на имплантата, при която преградата се измества в тялото на имплантата. Трябва да се извърши биомикроскопия при разширени зеници и/или индиректна офталмоскопия при разширени зеници, за да се провери имплантатът в кухината на стъкловидното тяло през зеницата преди и след процедурата по повторно пълнене-обмен на съдържимото, за да се установи дали е настъпило изместване на преградата. Преустановете лечението със Susvimo след изместване на преградата и обмислете отстраняването на имплантатите, ако ползата от процедурата по отстраняване превишава риска (вж. точка 4.2). Ползите и рисковете от оставянето, отстраняването или отстраняването и замяната на имплантат с изместена преграда не са добре охарактеризирани.

За да се сведе до минимум рискът от изместване на преградата, се изисква стриктно спазване на указанията за употреба на производителя на изделието (напр. правилна работа и въвеждане на иглата за повторно пълнене в преградата (избягване на усукване и/или въртене)).

Вътреочно възпаление

Съществува риск от вътреочно възпаление след процедури с Contivue (напр. имплантиране, повторно пълнене-обмен на съдържимото), свързани с присъщите рискове при вътреочни процедури. По-голямата част от събитията, наблюдавани по време на клинични изпитвания, възникват през първата седмица след процедурите с Contivue и отзвучават в рамките на един

месец. Използвайте периоперативни противовъзпалителни лекарствени продукти съгласно стандарта за лечение и по преценка на лекаря. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да съобщават на лекаря си за всякакви признаци или симптоми на вътреочно възпаление.

Свръхчувствителност

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да съобщават на лекаря си за всякакви признаци или симптоми на потенциална свръхчувствителност на очите.

Системни ефекти

Съобщава се за системни нежелани събития, включително несвързана с окото хеморагия и артериални тромбоемболични събития (АТС), след интравитреално инжектиране на инхибитори на VEGF или при лечението със Susvimo (вж. точка 4.8). До седмица 96 в клиничното изпитване ARCHWAY при 12 пациенти (4,8 %) в рамото на Susvimo и при 4 пациенти (2,4 %) в рамото на интравитреално приложение се наблюдава АРТС събитие, обикновено при наличието на предходно съществуващи коморбидности.

Друго

Образно изследване с ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) трябва да се извършва при специални условия, тъй като имплантатът съдържа титан. Ето защо е важно пациентите да бъдат информирани и да им бъде дадена карта за имплантата, която те трябва да носят със себе си по всяко време и да я показват на медицинските специалисти, ако се нуждаят от образно изследване с ЯМР. В указанията за употреба на производителя на изделието за първоначалната процедура по напълване и имплантиране се предоставят условията на сканиране за безопасно извършване на образно изследване с ЯМР при пациент с такова имплантирано изделие.

Информация за помощните вещества

Този лекарствен продукт съдържа 0,002 mg полисорбат 20 на 0,02 ml доза. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да кажат на лекаря си, ако имат някакви установени алергии.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Допълнителната употреба на вертепорфинова фотодинамична терапия (verteporfin photodynamic therapy, PDT) и Susvimo не е проучена.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал и контрацепция

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението и в продължение на 12 месеца след последната доза (повторно пълнене-обмен на съдържимото) Susvimo.

Бременност

Липсват данни от употребата на ранибизумаб при бременни жени.

Проучванията при животните показват репродуктивна токсичност. Проучване при бременни дългопашати макаци с интравитреално приложение на ранибизумаб води до аномалии в скелета при плода (вж. точка 5.3).

Системната експозиция на ранибизумаб е ниска след приложение чрез имплантата Contivue, но поради механизма на действие Susvimo трябва да се счита за потенциално тератогенен и ембрио-фетотоксичен. Поради това Susvimo не трябва да се използва по време на бременност, освен ако очакваната полза превишава потенциалния риск за плода. За жени, които желаят да забременеят и са били лекувани със Susvimo, се препоръчва имплантатът да се промие с физиологичен разтвор без консерванти и да се изчака най-малко 3 месеца след промиването на имплантата, преди да се зачене дете.

Кърмене

Въз основа на много ограничени данни ранибизумаб може да се екскретира в кърмата в ниски нива. Ефектът на ранибизумаб върху кърмачето/новороденото не е известен. Кърменето не се препоръчва по време на употребата на Susvimo.

Фертилитет

Липсват данни за фертилитета. Въз основа на анти-VEGF-механизма на действие на ранибизумаб лечението със Susvimo може да представлява риск за репродуктивната способност (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Susvimo, Contivue, процедурите, свързани с имплантата, и прегледите, свързани с това, повлияват в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Пациентите могат да получат временно намаление на зрението след поставянето на имплантата, процедурите по повторно пълнене-обмен на съдържимото и отстраняване на имплантата и свързания с това очен преглед (вж. точка 4.8). Пациентите не трябва да шофират или да работят с машини, докато защитната маска за очи, използвана след процедура по поставяне или отстраняване на имплантата, не бъде отстранена и зрителната функция не се възстанови (вж. точка 4.4).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Профил на безопасност на Susvimo

Този профил на безопасност включва нежелани реакции, свързани със Susvimo, Contivue, първоначалното пълнене и имплантиране, повторното пълнене-обмен на съдържимото и процедурите по отстраняване на имплантата.

Най-честите нежелани реакции като цяло са конюнктивален кръвоизлив (72,1 %), конюнктивална хипермия (25,6 %), ирит (25 %), болка в окото (20,6 %), катаракта (19,1 %), конюнктивален блеб/изтичане на блеб (14,9 %), мътнини в стъкловидното тяло (13,5 %) и главоболие (11,6 %).

Най-честите нежелани реакции през следоперативния период (в рамките на 37 дни от първоначалното имплантиране) са конюнктивален кръвоизлив (65,9 %), конюнктивална хипермия (21,5 %), ирит (20,8 %) и болка в окото (12 %).

Най-честите сериозни нежелани реакции като цяло са изместване на преградата (10,1 %), ерозия на конюнктивата (5,2 %), ендотелит (2,6 %), разместване на изделието (1,9 %), ретракция на конюнктивата (1,9 %), конюнктивален блеб/изтичане на блеб (1,7 %), катаракта (1,4 %) и отлепване на ретината (1,2 %).

Нежелани реакции, които са довели до отстраняване на имплантата са изместване на преградата (5 %), ерозия на конюнктивата (1,6 %), ретракция на конюнктивата (1,2 %), ендодфталмит (1 %) и разместване на изделието (0,9 %).

Профил на безопасност на интравитреални инжекции на ранибизумаб

В рамото на интравитреална инжекция в клиничното изпитване ARCHWAY (вж. точка 5.1) очните нежелани събития в проучването око с най-висока честота са конюнктивален кръвоизлив (13,8 %), отлепване на стъкловидното тяло (8,4 %), болка в окото (7,8 %), сухо око (5,4 %), замъглено зрение (5,4 %) и дразнене в окото (5,4 %).

Несвързаните с окото нежелани събития с най-висока честота в рамото на интравитреална инжекция в клиничното изпитване ARCHWAY са назофарингит (15 %), падане (9 %), инфекция на пикочните пътища (8,4 %), артралгия (6,6 %) и бронхит (6 %); други наблюдавани, несвързани с окото нежелани събития, включват алергични реакции* (обрив (1,8 %), пруритус (0,6 %)) (2,4 %), анемия (1,8 %), свръхчувствителност (1,8 %), кашлица (1,8 %) и тревожност (1,2 %).

* При анализа на данните за алергични реакции не са установени случаи на уртикария или еритем.

Табличен списък на нежеланите реакции

Профилът на безопасност на Susvimo е оценен при 577 пациенти с ВДМ в клинични изпитвания. Медианата на продължителността на експозицията при лечение е 244 седмици (диапазон: 1 – 385 седмици). Медианата на броя на процедурите, включително първоначално пълнене и повторно пълнене-обмен на съдържимото, е 10 (диапазон: 1 – 21).

Нежеланите реакции от клиничните изпитвания (таблица 2) са изброени по системно-органен клас по MedDRA. Съответната категория по честота за всяка нежелана лекарствена реакция е базирана 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 ($< 1/10\,000$). При всяко групиране въз основа на честотата нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 2 Нежелани реакции при пациенти, лекувани със Susvimo в клинични изпитвания

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелана реакция
Нарушения на очите	
Много чести	Ирит ¹ Конюнктивален блеб/ изтичане на блеб ² Катаракта ³ Мътнини в стъкловидното тяло Конюнктивален кръвоизлив Конюнктивална хиперемия Болка в окото

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелана реакция
Чести	Ендофталмит Отлепване на ретината ⁴ Отлепване на хориоидеята Ерозия на конюнктивата Изтъняване на конюнктивата Ретракция на конюнктивата Нарушение на конюнктивата Кръвоизлив в стъкловидното тяло Изтъняване на склерата Хипотония на окото Отлепване на стъкловидното тяло Конюнктивит Адхезии на ириса Витрит Иридоциклит Блефарит Дразнене на окото Оток на конюнктивата Ретинален кръвоизлив Оток на роговицата Замъглено зрение Абразия на корнеята ⁵ Нарушение на роговицата ⁶ Птоза на клепача Намалена зрителна острота Очен пруритус Болка от процедурата Повишено слъзоотделяне Екхимоза Оток на клепача Очен дискомфорт Понижено вътреочно налягане Фотофобия Отделяне на секрет от окото Хифема Усещане за чуждо тяло в очите
Нечести	Разкъсване на ретината Хиперемия на склерата Дискомфорт на мястото на приложение ⁷ Чуждо тяло в окото Усложнения, свързани с шевове Дискомфорт след процедурата Помътняване на материала на изделиято ⁸ Фиброза на мястото на имплантиране Удебеляване на капсулата на Tenon Оток след процедурата
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	
Много чести	Главоболие
Чести	Повръщане Гадене
Проблеми, свързани с продукта	

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелана реакция
Много чести	Изместване на преградата ⁹
Чести	Разместване на изделието

¹ Ирит: включва ирит, възпаление на предната камера и клетки в предната камера.

² Конюнктивален блеб/изтичане на блеб: включва конюнктивален блеб, изтичане на блеб при филтрираща процедура, киста на конюнктивата и киста на мястото на имплантиране.

³ Катаракта: включва катаракта, нуклеарна катаракта, кортикална катаракта, субкапсуларна катаракта и травматична катаракта.

⁴ Отлепване на ретината: включва отлепване на ретината, регматогенно отлепване на ретината и тракционно отлепване на ретината.

⁵ Абразия на роговицата: включва абразия на роговицата и оцветяване на роговицата с витални багрила.

⁶ Нарушения на роговицата: включва нарушение на роговицата и ендотелно нарушение на роговицата.

⁷ Дискомфорт на мястото на приложение: съобщава се като дразнене на мястото на повторнонапълване — дискомфорт.

⁸ Помътняване на материала на изделието: съобщава се като мътнини с неизвестна етиология в имплантата.

⁹ Изместване на преградата: вид повреда на имплантата, при което преградата се измества в тялото на имплантата.

Честотата на изместване на преградата е изчислена от имплантирани пациенти в клиничните изпитвания на Susvimo.

Описание на избрани нежелани реакции

Кръвоизлив в стъкловидното тяло

Като цяло при 7,5 % (43/577) от пациентите в рамото на Susvimo, се наблюдава кръвоизлив в стъкловидното тяло в проучваното око. По-голямата част от засегнатите пациенти (31/43) получават събития степен 1 (≤ 15 букви загуба от BCVA от предходната визита) или степен 2 (загуба на 16 - 30 букви от BCVA от предходната визита). 10 пациенти и 2 пациенти получават събитие съответно степен 3 (загуба на > 30 букви от BCVA от предходната визита) и степен 4 (възприемане на светлина или по-лошо). От 43-мата засегнати пациенти 40 пациенти получават събитие, което отзвучава; 1 пациент получава събитие, което отзвучава с последици, 1 пациент получава събитие, което е отзвучавало и 2 пациенти получават събитие, което не отзвучава. 34/43 пациенти получават събития, които отзвучават спонтанно без медицинска или хирургична намеса, а при 4 пациенти е била необходима витректомия.

По време на следоперативния период 4,5 % (26/577) от пациентите получават кръвоизлив в стъкловидното тяло. Тези събития се отдават на процедурата по имплантиране при всичките 26 пациенти, като при 7 пациенти има допълнителни допринасящи за това фактори. От засегнатите 26 пациенти 14 получават събития степен 1, 5 получават събития степен 2, при 6 са наблюдавани събития степен 3, а 1 пациент получава събитие степен 4. Всички тези събития отзвучават.

Лечението със Susvimo не е преустановено при нито един от пациентите и имплантатът не е отстранен поради кръвоизлив в стъкловидното тяло.

Конюнктивален блеб/изтичане от конюнктивален блеб при филтрираща процедура

Като цяло 14,9 % (86/577) от пациентите в рамото на Susvimo получават конюнктивален блеб/изтичане от конюнктивален блеб при филтрираща процедура в проучваното око, като 5 % (29/577) от пациентите получават тези събития през следоперативния период. По-голяма част от засегнатите пациенти получават леки (72/86) или умерени (10/86) събития, а 4 пациенти получават тежки събития. От 86-имата засегнати пациенти 78 пациенти получават събитие, което отзвучава, 1 пациент получава събитие, което отзвучава с последици, а 13 пациенти получават събития, които не отзвучават. Като цяло 8/86 пациенти получават събитие, което изисква хирургична интервенция.

Ерозия на конюнктивата

Като цяло 8,7 % (50/577) от пациентите в рамото на Susvimo получават ерозия на конюнктивата в проучваното око, като 0,3 % (2/577) от пациентите получават това събитие през следоперативния период. По-голямата част от засегнатите пациенти получават леки (16/50) или умерени (23/50) събития, а 11 пациенти получават тежко събитие. Хирургична намеса за ерозия на конюнктивата е необходима при 47 пациенти. От 50-имата засегнати пациенти 49 пациенти

получават събитие, което отзвучава, докато 2 пациенти получават събития, които не отзвучават. При 7/50 пациенти лечението със Susvimo е преустановено поради ерозия на конюнктивата. Отстраняване на имплантата поради ерозия на конюнктивата е необходимо при 8/50 пациенти, като при 2 пациенти има допълнителни допринасящи фактори.

Ретракция на конюнктивата

Като цяло 3,5 % (20/577) от пациентите в рамото на Susvimo получават ретракция на конюнктивата в проучваното око, като 0,7% (4/577) от пациентите получават тези събития в следоперативния период. По-голяма част от засегнатите пациенти получават леки (9/20) или умерени (9/20) събития, а 2 пациенти получават тежко събитие. Хирургична намеса за събитие на ретракция на конюнктивата е необходима при 14 пациенти. От 20-имата засегнати пациенти всички пациенти получават събития, които отзвучават. 6/20 пациенти преустановяват лечението със Susvimo поради ретракция на конюнктивата. Отстраняване на имплантатите поради ретракция на конюнктивата е необходимо при 6/20 пациенти, като при 1 пациент има допълнителни допринасящи фактори.

Ендофталмит

Като цяло 2,8 % (16/577) от пациентите в рамото на Susvimo получават ендофталмит в проучваното око. От засегнатите пациенти 4-ма пациенти получават умерени събития, а 12 пациенти – тежко събитие. 8/16 от тези пациенти получават предходни или съпътстващи събития на ретракция на конюнктивата или ерозия на конюнктивата. Хирургична намеса за събитие на ендофталмит е необходима при 12 пациенти. От 16-имата засегнати пациенти 14 пациенти получават събитие, което отзвучава, 2 пациенти получават събитие, което отзвучава с последици, а 1 пациент получава събитие, което не е отзвучало. При 8/16 пациенти лечението със Susvimo е преустановено поради ендофталмит. Отстраняване на имплантата поради ендофталмит е необходимо при 8/16 пациенти, като 1 пациент има допълнителни допринасящи фактори.

По време на периода с използване на компаратор в клиничното изпитване ARCHWAY честотата на ендофталмит е 1,6 % (4/248) в рамото на Susvimo в сравнение с 0,6 % (1/167) в рамото на интравитреално приложение на ранибизумаб. В клинични изпитвания лечението на ендофталмит включва промиване на имплантата със 100 µl ванкомицин (1,0 mg/0,1 ml), със или без предварително промиване с разтвор на натриев хлорид без консервант, в допълнение към стандартното лечение.

Разкъсване и отлепване на ретината

Като цяло 0,7 % (4/577) от пациентите в рамото на Susvimo получават разкъсване на ретината в проучваното око, като при 0,2 % (1/577) от пациентите това събитие (леко) е наблюдавано в следоперативния период. При 4-мата засегнати пациенти събитията са леки (2 пациенти) и умерени (2 пациенти), а 2 пациенти получават събития, които отзвучават, докато 2 пациенти получават събития, които не отзвучават.

Като цяло 1,6 % (9/577) от пациентите в рамото на Susvimo получават отлепване на ретината в проучваното око, като 0,3 % (2/577) от пациентите получават тези събития по време на следоперативния период. Всичките 9 пациенти с отлепване на ретината получават тежки събития, които са лекувани с хирургична намеса. От 9-имата засегнати пациенти 7 пациенти получават събитие, което отзвучава, 1 пациент получава събитие, което отзвучава с последици, 1 пациент получава събитие, което не отзвучава, а 1 пациент получава събитие, което е отзвучавало. Отстраняване на имплантата е необходимо при 1/9 пациенти поради отлепване на ретината, като този пациент преустановява лечението със Susvimo.

Разместване на изделието (имплантата)

Като цяло 2,4 % (14/577) от пациентите в рамото на Susvimo получават разместване на изделието в проучваното око. Повечето от засегнатите пациенти получават леки (3/14) или умерени събития (6/14), а 5 пациенти получават тежки събития. Хирургична намеса за събитие, свързано с местоположението на изделието, е необходима при 13 пациенти, включително всички тежки случаи. От 14-те засегнати пациенти 13 пациенти получават събитие, което

отзвучава, а 1 пациент получава събитие, което не отзвучава. 8/14 пациенти прекратяват лечението със Susvimo, а отстраняване на имплантата поради разместване на изделието е било необходимо при 9/14 пациенти.

Артериални тромбоемболични събития

Артериалните тромбоемболични събития (АТЕ) са нежелани събития, потенциално свързани със системно инхибиране на VEGF. До седмица 96 в клиничното изпитване ARCHWAY при 12 пациенти (4,8 %) в рамото на Susvimo и при 4 пациенти (2,4 %) в рамото на интравитреално приложение се наблюдава АРТС събитие, обикновено при наличието на предходно съществуващи коморбидности.

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 [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Дози ранибизумаб до 2 mg са прилагани чрез интравитреална инжекция. Нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани при 2 mg интравитреална доза, съответстват на тези, съобщени за 0,5 mg интравитреална доза ранибизумаб в клиничните изпитвания.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични средства, антинеоваскуляризиращи средства, АТС код: S01LA04

Механизъм на действие

Ранибизумаб е фрагмент от хуманизирано рекомбинантно моноклонално антитяло, насочен срещу човешкия васкуларен ендотелен растежен фактор А (VEGF-A). Той се свързва с голям афинитет към всички биологично активни изоформи на VEGF-A (напр. VEGF110, VEGF121 и VEGF165), като по този начин се предотвратява свързването на VEGF-A с неговите рецептори VEGFR-1 и VEGFR-2.

Свързването на VEGF-A с неговите рецептори води до пролиферация на ендотелните клетки и неоваскуларизация, както и до повишена съдова пропускливост, което допринася за прогресията на неоваскуларната форма на възрастово-обусловена дегенерация на макулата.

Имуногенност

Както при всички терапевтични протеини, съществува възможност за имунна реакция към Susvimo. Преди лечение със Susvimo 2,1 % (5/243) от пациентите с ВДМ са с положителен резултат за анти-ранибизумаб антитела. След лечение със Susvimo 13,4 % (33/247) от пациентите са с положителен резултат за анти-ранибизумаб антитела.

Не са наблюдавани клинично значими разлики във фармакокинетиката, ефикасността или безопасността при пациенти, които са положителни за анти-ранибизумаб антитела в клиничните изпитвания.

Клинична ефикасност и безопасност

Клиничната ефикасност и безопасност на Susvimo са оценени в рандомизирано, маскирано за оценителя на зрението, открито, контролирано с активно лечение проучване (ARCHWAY) при пациенти с ВДМ. Общо 415 пациенти (248 в рамото на Susvimo и 167 в рамота на интравитреално приложение на ранибизумаб) са включени и лекувани в това проучване.

Пациентите са диагностицирани с който и да е вид макулна хороидална неоваскуларизация (CNV), свързана с ВДМ, в рамките на 9 месеца преди скрининга и са получавали ≥ 3 дози анти-VEGF интравитреални средства в проучваното око в рамките на последните 6 месеца преди скрининга. По време на визитата за скрининг пациентите получават допълнителна интравитреална инжекция 0,5 mg ранибизумаб, ако през последните 6 месеца са получавали само 3 дози анти-VEGF интравитреални средства и/или ако последното лечение, получено преди скрининга, не е 0,5 mg ранибизумаб. Всеки пациент има доказан отговор на анти-VEGF интравитреални средства, определен като: цялостно намаляване на активността на ВДМ, открита при спектрално-домейнова оптична кохерентна томография (spectral-domain optical coherence tomography, SD-OCT) и стабилно или подобро зрение. Пациентите са рандомизирани в съотношение 3:2 да получават непрекъснато доставяне на Susvimo чрез имплантата на всеки 24 седмици, или интравитреални инжекции 0,5 mg ранибизумаб на всеки 4 седмици. За пациенти, рандомизирани в рамото на Susvimo, има възможност за допълнително лечение с 0,5 mg интравитреални инжекции с ранибизумаб на седмици 16, 20, 40, 44, 64, 68, 88 и 92, ако отговарят на един от следните критерии и поради активността на ВДМ: загуба на 15 букви при проучване за ранно лечение на диабетна ретинопатия (ETDRS) от най-добрата стойност на BCVA в проучването, увеличение със 150 микрона от най-ниската стойност на дебелината на централното субполе (CST) при проучването или загуба от 10 букви от най-високата стойност на BCVA, свързана с увеличение със 100 микрона от най-ниската стойност на CST.

Демографските характеристики на изходно ниво като цяло са балансирани между групите на лечение; 43/415 (10,4 %) пациенти са на възраст под 65 години, а средната възраст [SD] е 75 [7,91] години. По-голямата част от пациентите са жени (59%). Средният [SD] BCVA скор на изходно ниво е 74,8 [10,4] букви.

Преди лечението по проучването в проучваното око на пациентите в рамото на Susvimo и с интравитреален ранибизумаб са приложени дози анти-VEGF интравитреални средства с медиана 4 дози. Средната [SD] промяна в зрителната острота в проучваното око от диагностицирането на ВДМ до изходното ниво е 11,3 [13,8] букви. От пациентите, оценени за допълнително лечение в рамото на Susvimo, 98,4 %, 94,6 %, 94,8 % и 94,7 % не са лекувани допълнително съответно през първия, втория, третия и четвъртия интервал на лечение. Във всичките четири интервала на лечение 31/246 пациенти (12,6 %) са получили допълнително лечение, а 215/246 пациенти (87,4 %) не са получили допълнително лечение. От 31 пациенти 18 (58,1 %) са получили само едно допълнително лечение.

Първичната крайна точка за ефикасност - промяна от изходното ниво в BCVA скор, осреднена за седмица 36 и седмица 40, показва, че Susvimo е еквивалентен на интравитреално инжектирания ранибизумаб, прилаган на всеки 4 седмици. Подробни резултати за ефикасността са дадени в таблица 3 и фигура 1.

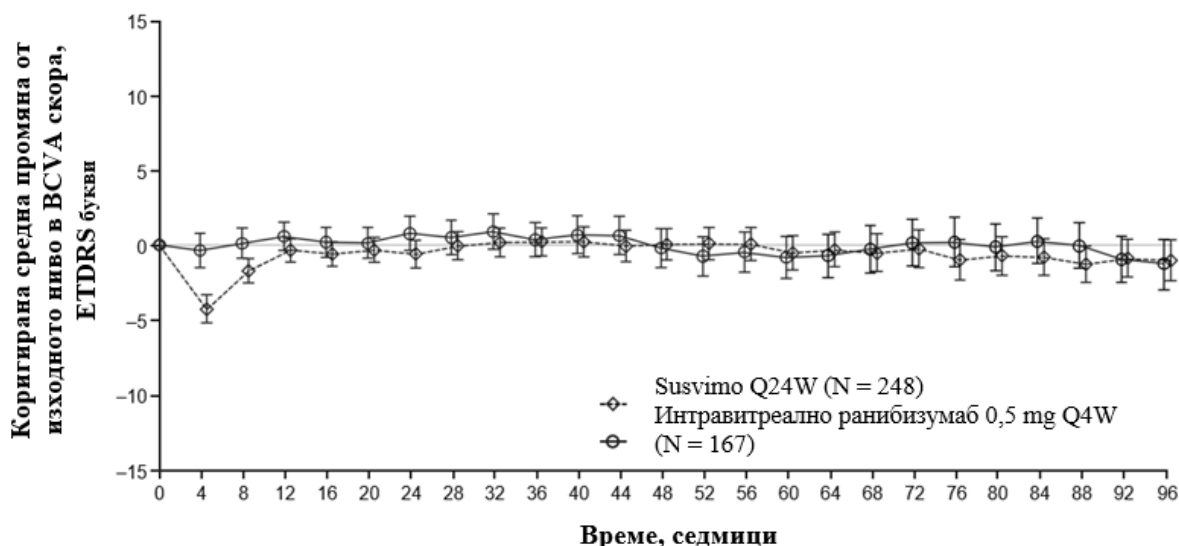
Таблица 3 Резултати за зрителна острота в проучването ARCHWAY

Измерване на резултата*	Susvimo 100 mg/ml n = 248	Интравитреален ранибизумаб 0,5 mg n = 167	Разлика (95 % CI)
Коригирана средна промяна от изходното ниво в BCVA скор, осреднен за седмици 36 и 40	0,2	0,5	-0,3 (-1,7; 1,1)
Коригирана средна промяна от изходното ниво в BCVA скор, осреднен за седмици 44 и 48	0,0	0,2	-0,2 (-1,8; 1,3)
Коригирана средна промяна от изходното ниво в BCVA скор, осреднен за седмици 88 и 92	-1,1	-0,5	-0,6 (-2,5; 1,3)
Коригиран процент пациенти с BCVA скор 69 букви (приблизително 20/40 Snellen еквивалент) или по-добър, осреднен за седмици 36 и 40	80,7 %	82,1%	-1,4 % (-7,3%; 4,5 %)
Коригиран процент пациенти, загубили < 10 букви в BCVA скор от изходното ниво, осреднен за седмици 36 и 40	95,1 %	95,1 %	0,0 % (-4,2 %; 4,3 %)

BCVA = най-добра коригирана зрителна острота

* BCVA, измерена чрез буквения скор ETDRS

Фигура 1 Коригирана средна промяна от изходното ниво в най-добрата коригирана зрителна острота в проучваното око през седмица 96 в проучването ARCHWAY*



Q24W = на всеки 24 седмици; Q4W = на всеки 4 седмици.

*Намаляване на BCVA на седмица 4 по време на възстановяването след операцията.

При анализите по подгрупи пациенти са наблюдавани сходни резултати за средната промяна от изходното ниво в BCVA сора, осреднен до седмици 36 и 40 (възраст, пол, брой на предходни анти-VEGF интравитреални инжекции и BCVA скор на изходното ниво) и дебелина в централната точка (centre point thickness, CPT) на седмица 36 (възраст и пол).

Изтичането на кръв и течност от CNV може да доведе до удебеляване на ретината или оток и/или интравитреален/субретинален кръвоизлив, което води до загуба на зрение. Оценен е анатомичният параметър CPT [измерен от вътрешната ограничаваща мембрана (ILM) до епитела на ретиналния пигмент]. На седмица 36 се наблюдава подобна коригирана средна промяна на CPT между пациентите в рамото на Susvimo и пациентите в рамото на ранибизумаб интравитреално (съответно 5,4 микрона спрямо 2,6 микрона). Това съответства на разлика 2,8 микрона в коригираните средни стойности (95 % CI: -6,2; 11,8) между раменете.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със Susvimo във всички подгрупи на педиатричната популация за ВДМ (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Susvimo, доставян чрез имплантата Contivue, осигурява непрекъснато доставяне на ранибизумаб в стъкловидното тяло, като отделянето на ранибизумаб намалява с течение на времето, тъй като концентрацията в имплантата намалява. Наблюдаваните серумни и наблюдаваните вътреочни концентрации на ранибизумаб в стъкловидното тяло при приложение на Susvimo се поддържат под максималните и над минималните концентрации, постигнати при месечно приложение на 0,5 mg интравитреален ранибизумаб.

В клиничното изпитване ARCHWAY средната ($\pm$ SD) максимална серумна концентрация на ранибизумаб ($C_{\max}$) е 0,48 ($\pm$ 0,17) ng/ml, а медианата (диапазон) на времето до максимална серумна концентрация ($T_{\max}$) е 26 (1-89) дни след поставянето на имплантата. След първоначалните процедури по пълнене и повторно пълнене-обмен на съдържимото със Susvimo при пациенти с ВДМ максималните серумни концентрации на ранибизумаб са под концентрацията на ранибизумаб, необходима за инхибиране на биологичната активност на VEGF с 50 %.

Разпределение

Ранибизумаб се разпределя от стъкловидното тяло към вътреочната течност и серума. Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ концентрацията на ранибизумаб във вътреочната течност намалява с полуживот приблизително 15 седмици, а серумната концентрация на ранибизумаб намалява с полуживот приблизително 29 седмици. Ранибизумаб не кумулира в серума, когато се прилага чрез процедури по повторно пълнене-обмен на съдържимото на всеки 24 седмици.

Биотрансформация и елиминиране

Метаболизмът на Susvimo не е проучван пряко. Susvimo е фрагмент от моноклонално антитяло. Антителата се елиминират главно чрез катаболизъм.

Специални популации

Старческа възраст

В популационния фармакокинетичен анализ при пациенти с ВДМ на Susvimo възрастта на пациентите варира от 50 до 92 години. Възрастта няма значим ефект върху фармакокинетиката на Susvimo.

Бъбречно увреждане

Не са провеждани формални проучвания за изследване на фармакокинетиката на Susvimo при пациенти с бъбречно увреждане. В популационен фармакокинетичен анализ при пациенти с ВДМ на Susvimo 73 % (266 от 364) имат бъбречно увреждане (44 % лека [CrCL 60 до < 90 ml/min], 27% умерена [CrCL 30 до < 60 ml/min] и 2 % тежка степен [CrCL < 30 ml/min]). Този анализ показва, че системният клирънс на ранибизумаб е малко по-нисък при пациенти с бъбречно увреждане, но това не е клинично значимо.

Чернодробно увреждане

Не са провеждани формални проучвания за изследване на фармакокинетиката на Susvimo при пациенти с чернодробно увреждане. Тъй като, обаче, системната експозиция на Susvimo е ниска, като концентрацииите остават под концентрацията на ранибизумаб, необходима за инхибиране на биологичната активност на VEGF с 50 % (11 - 27 ng/ml). Поради това не се счита за необходимо да се коригира дозата при тази популация (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на находки при интравитреално инжектиране на дългопашати макаци или непрекъснато подаване през очен имплантат при мини прасета. Наблюдаваните очни ефекти (възпаление, катаракти, фиброза, отлепване на ретината, тракция на оптичния нерв, подуване и снижаване на ядрата на фоторецепторите) се отдават на видово специфични имунни отговори към хетероложния протеин (доказани чрез системни анти-ранибизумаб антитела) и не се считат значими за клиничната употреба.

Канцерогенност и генотоксичност

Не са провеждани проучвания за установяване на канцерогенния или мутагенния потенциал на Susvimo.

Нарушение на фертилитета

Не са провеждани проучвания за фертилитета при животни за оценка на въздействието на ранибизумаб.

Въпреки че не са наблюдавани ефекти върху репродуктивните тъкани при проучвания при многократно интравитреално прилагане на ранибизумаб при маймуни, инхибирането на VEGF в репродуктивните тъкани при жени би могло потенциално да увреди фертилитета.

Репродуктивна токсичност

Не са провеждани проучвания на Susvimo (ранибизумаб, доставян чрез имплантата Contivue) за репродуктивна токсичност и токсичност на развитието.

При бременните маймуни, третирани с ранибизумаб интравитреално през целия период на органогенезата, скелетни аномалии, включително непълна и/или неправилна осификация на костите на черепа, гръбначния стълб и задните крайниците и скъсени допълнителни ребра, са наблюдавани с ниска честота при фетуси от животни, третирани с дози, водещи до минимални серумни нива на ранибизумаб до 18 пъти по-високи от нивата на C_{max} при хора след лечение на едното око със Susvimo. Поради механизма си на действие обаче Susvimo трябва да се счита за потенциално тератогенен и ембрио-фетотоксичен (вж. точка 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хистидинов хидрохлорид
Полисорбат 20 (E 432)
Захароза
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимост 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 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

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

Преди употреба неотвореният флакон може да се съхранява при температура от 9 °C до 30 °C за период до 24 часа.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакон 2 ml от боросиликатно стъкло тип I с ламинирана с флуорирана смола гумена запушалка и алуминиева обкатка с пластмасово отчупващо се капаче.

Всяка опаковка съдържа един флакон.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Прочетете и направете справка с указанията за употреба на производителя на изделието за процедурите по първоначално напълване и имплантиране, повторно пълнене-обмен на съдържимото и за отстраняване на имплантата преди напълване, имплантиране, повторно напълване или отстраняване на имплантата Contivue.

Разтворът трябва да се огледа визуално за частици и промяна на цвета преди приложение. Susvimo е бистър до леко опалесцентен, безцветен до светлокафеникав разтвор. Не използвайте лекарствения продукт, ако съдържа частици, ако е мътен или е с променен цвят.

Да не се разклаща разтворът.

Процедура по първоначално пълнене и имплантиране

Изделия, необходими за приложението:

Трансферна игла (19G, 1½ инча) (не е включена)

Луер-лок спринцовка (1 ml, луер-лок накрайник) (не е включена)

Игла за първоначално пълнене на Contivue

Комплект имплантат Contivue с инструмент за поставяне

Като се използва асептична техника, имплантатът се напълва с 0,02 ml Susvimo (ранибизумаб) инжекционен разтвор непосредствено преди поставянето му в окото на пациента. За подготвяне на спринцовката трябва да се следват следните указания:

1. Прехвърлете дозата от флакона в спринцовката

Прикрепете трансферната игла към луер-лок спринцовката, свалете капачката на иглата и с нейна помощ изтеглете цялото съдържание от флакона Susvimo в спринцовката.

2. Отстранете въздуха от спринцовката

Като държите спринцовката с иглата, насочена нагоре, леко почукайте спринцовката с пръст, докато всички мехурчета се издигнат догоре. Бавно натиснете буталото, докато целият въздух бъде изтласкан от спринцовката и иглата, като запазите възможно най-голямо количество от разтвора Susvimo, за да напълните изцяло имплантата. Отстранете и изхвърлете правилно трансферната игла.

3. Прикрепете иглата за първоначално пълнене (синя капачка)

Прикрепете иглата за първоначално пълнене към луер-лок спринцовката и свалете капачката на иглата. Отстранете въздуха от спринцовката, както е описано в стъпка 2 по-горе, и се уверете, че при натискане на буталото се вижда капка от разтвора Susvimo на върха на иглата.

4. Проверете спринцовката за въздушни мехурчета

Огледайте спринцовката и основата на иглата, за да се уверите, че няма налични въздушни мехурчета. Ако има въздушни мехурчета, продължете да отстранявате въздуха от спринцовката, както е описано по-горе, и проверете отново.

Спринцовката вече е готова за поставяне в инструмента за въвеждане и за пълнене на имплантата с разтвор Susvimo. Използвайте спринцовката в рамките на **15 минути** след

отстраняването на целия въздух, за да се избегне изсъхване на разтвора Susvimo в иглата и да се възпрепятства оттичането на течността.

След като имплантатът се напълни, не поставяйте отново капачката на иглата за първоначално пълнене и не я отделяйте от спринцовката. Изхвърлете използваната спринцовка заедно с иглата за първоначално пълнене в контейнер за изхвърляне на остри предмети или в съответствие с местните изисквания.

Процедура за повторно пълнене-обмен на съдържимото на имплантата

Изделия, необходими за приложението:

Трансферна игла (19G, 1½ инча) (не е включена)

Луер-лок спринцовка (1 ml, луер-лок накрайник) (не е включена)

Игла за повторно пълнене на Contivue

Съдържанието на имплантата ще се извлече едновременно с напълването на имплантата с 0,02 ml заместващ Susvimo (ранибизумаб) инжекционен разтвор, като се използва асептична техника. За подготвяне на спринцовката трябва да се следват следните указания:

1. Прехвърлете дозата от флакона в спринцовката
Прикрепете трансферната игла към луер-лок спринцовката, свалете капачката на иглата и с нейна помощ изтеглете цялото съдържание от флакона Susvimo в спринцовката.
2. Отстранете въздуха от спринцовката
Като държите спринцовката с иглата, насочена нагоре, леко почукайте спринцовката с пръст, докато всички мехурчета се издигнат догоре. Бавно натиснете буталото, докато целият въздух бъде изтласкан от спринцовката и иглата, като запазите възможно най-голямо количество от разтвора Susvimo, за да напълните изцяло имплантата. Отстранете и изхвърлете правилно трансферната игла.
3. Прикрепете иглата за повторно пълнене (прозрачна капачка)
Прикрепете иглата за повторно пълнене към спринцовката луер-лок и свалете капачката на иглата.
4. Отстранете въздуха от спринцовката и коригирайте дозата
Отстранете въздуха от спринцовката, както е описано в стъпка 2 по-горе. Бавно натиснете буталото, докато целият въздух бъде изтласкан от спринцовката и иглата, и докато дозата от разтвора Susvimo в спринцовката достигне 0,1 ml.
5. Проверете спринцовката за въздушни мехурчета
Огледайте спринцовката и основата на иглата с помощта на лупа, за да се уверите, че няма налични въздушни мехурчета.

Спринцовката сега е готова за процедурата по повторно пълнене-обмен на съдържимото. Използвайте спринцовката в рамките на **15 минути** след отстраняването на целия въздух, за да се избегне изсъхване на разтвора Susvimo в иглата и да се възпрепятства изтичането на течността.

След като съдържанието на имплантата се обмени, не поставяйте отново капачката на иглата за пълнене и не я отстранявайте от спринцовката. Изхвърлете използваната спринцовка заедно с иглата за пълнене в контейнер за изхвърляне на остри предмети или в съответствие с местните изисквания.

Съдържанието на флакона и иглите за първоначално и повторно пълнене се доставят стерилни и са само за еднократна употреба. Нито един от компонентите не трябва да се обработва

повторно, да се стерилизира отново или да се използва повторно. Не използвайте компонент, ако е повреден, счупен или стерилността е компрометирана.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2058/001

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

Дата на първо разрешаване:

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 НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН 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

Roche Singapore Technical Operations Ltd.
10 Tuas Bay Link
Сингапур 637394

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Германия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вижте 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 пускане на пазара на Susvimo във всяка държава-членка притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да съгласува съдържанието и формата на обучителната програма,

включително комуникационните средства, методите на разпространение и всички други аспекти на програмата с националния компетентен орган.

ПРУ трябва да предостави информация относно процедурата по поставяне на имплантата, процедурата по отстраняване на имплантата и повторно пълнене-обмен на съдържимото на офталмолози, които имат опит във витреоретиналната хирургия, с цел да се установи последователност при следването на указанията за употреба и надеждността на хирургичните процедури, свързани със Susvimo. Информацията по процедурата за повторно пълнене-обмен на съдържимото ще бъде предоставена и на офталмолози, които ще я изпълняват за Susvimo. ПРУ ще предостави и обучителни материали за пациента.

ПРУ трябва да гарантира, че след обсъждане и съгласуване с националния компетентен орган във всяка държава членка, в която Susvimo се предлага на пазара, при пускането и след пускането на пазара всички офталмологични клиники, в които се очаква да се използва Susvimo, ще разполагат с актуализирано ръководство за лекаря.

Ръководството за лекаря ще съдържа следните елементи:

- Информация за лекаря
- Видео- и пиктограми с указания за витреоретиналната операция и извършване на процедурите със системата за доставяне чрез порт (port delivery system, PDS)
- Ръководство за пациента

Информацията за лекаря ще включва следните ключови елементи:

- Стерилни техники за свеждане до минимум на риска от инфекция
- Техники за витреоретиналната операция и извършване на PDS процедурите
- Проследяване на пациента след хирургичната интервенция и PDS процедурите
- Основните признаци и симптоми на свързани с витреоретиналната операция нежелани събития
- Лечение на нежеланите събития, свързани с витреоретиналната операция и извършването на PDS процедурите

Обучителните материали за пациента се предоставят в писмен и аудиоформат и трябва да включват следните ключови елементи:

- Как да се подготвите за лечение със Susvimo
- Какви са стъпките след лечението със Susvimo
- Основни признаци и симптоми на сериозните нежелани събития, включително ендофталмит
- Кога да потърсите спешно помощ от медицинския специалист

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Susvimo 100 mg/ml инжекционен разтвор
ранибизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Един флакон съдържа 39,5 mg ранибизумаб в 0,395 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: хистидинов хидрохлорид, полисорбат 20, захароза, вода за инжекции.
Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

39,5 mg/0,395 ml

1 флакон

Единична доза: 2 mg/0,02 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравитреално приложение
Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката
За употреба само с имплантат Contivue
Да не се разклаща

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ 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

Да не се замразява

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

Преди употреба неотвореният флакон може да се съхранява при температура от 9 °C до 30 °C за период до 24 часа

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**

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Германия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2058/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

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 НА ВЪВЕЖДАНЕ

Susvimo 100 mg/ml инжекция
ранибизумаб
Интравитреално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

39,5 mg/0,395 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Susvimo 100 mg/ml инжекционен разтвор ранибизумаб (ranibizumab)

▼ 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 Ви бъде приложено 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.

В допълнение към тази листовка, Вашият лекар ще Ви даде ръководство за пациента, което съдържа важна информация, с която трябва да сте запознати.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Susvimo и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Susvimo
3. Как се прилага Susvimo
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява Susvimo
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Susvimo и за какво се използва

Какво представлява Susvimo

Susvimo е лекарство, което съдържа активното вещество ранибизумаб. То принадлежи към група лекарства, наречени „антинеоваскуляризиращи средства“.

Susvimo се освобождава в окото, като се използва очен имплантат.

За какво се използва Susvimo

Susvimo се използва за лечение на възрастни с неоваскуларна (влажна) възрастово-обусловена дегенерация на макулата (ВДМ), които са се повлияли от лекарства, които се прикрепват към и блокират съдовия ендотелен растежен фактор (VEGF).

ВДМ се развива, когато:

- малки, патологични кръвоносни съдове прорастват в задната част на окото (ретината).
- тези кръвоносни съдове пропускат кръв или течност в средната част на ретината (макулата), която осигурява остро детайлно зрение.
- тези кръвоносни съдове и кръвенето от тях в крайна сметка могат да образуват белези, които могат да доведат до постоянни слепи петна в централното зрение.

Как действа Susvimo

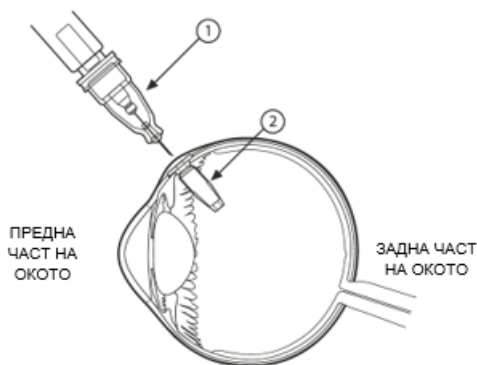
Susvimo действа чрез прикрепване към и блокиране на „VEGF“, протеин, който може да причини растеж на патологични кръвоносни съдове в окото. Това лекарство спира или забавя растежа и пропускливостта на тези кръвоносни съдове.

Susvimo може да помогне за поддържането, а в някои случаи може да подобри зрението Ви.

Лекарството постепенно се освобождава от имплантата в задната част на окото. Имплантатът се поставя в окото с операция и е с размер на оризово зърно. Имплантатът се напълва първоначално и повторно със Susvimo от Вашия лекар.

Къде се поставя имплантатът

Схемата по-долу показва иглата за повторно пълнене (1) и положението на имплантата в окото (2). Тази схема не е в мащаб.



2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Susvimo

Преди да започнете лечение със Susvimo, е важно Вие и Вашият лекар да обсъдите ползите, които може да очаквате да получите от това лечение, и рисковете, свързани с него.

Susvimo не трябва да Ви се прилага:

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към ранибизумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако имате или мислите, че имате инфекция във или около окото;
- ако имате възпаление на окото, проявяващо се с болка или зачервяване.

Susvimo не трябва да Ви се прилага, ако някое от горепосочените се отнася за Вас. Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар, преди да Ви бъде приложено Susvimo.

Предупреждения и предпазни мерки

Трябва да кажете незабавно на Вашия лекар, ако имате някои от следните признаци по време на лечението със Susvimo. Може да се наложи спешно медицинско или хирургично лечение или забавяне на следващото повторно пълнене:

- повече подвижни петна или „паяжини“ в зрителното поле (кръвоизлив в стъкловидното тяло);
- внезапно чувство, че имате нещо в окото, отделяне на секрет от окото или сълзене (конюнктивален блеб/изтичане от конюнктивален блеб/ерозия на конюнктивата/ретракция на конюнктивата);
- влошаваща се болка в окото или загуба на зрение, чувствителност към светлина или зачервяване на бялата част на окото (ендофталмит);
- „светкавици“, промяна или загуба на зрение (разкъсване или отлепване на ретината);

- замъгляване на лещата поради нараняване (травматична катаракта);
- имплантатът се е изместил от мястото си (разместване на изделието).

Ако получите някоя от изброените по-горе нежелани реакции, незабавно информирайте Вашия лекар. Може да се наложи спешно медицинско или хирургично лечение или отлагане на следващото повторно пълнене. Вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“.

Важно е също така да знаете, че безопасността и ефикасността на Susvimo, когато се прилага и в двете очи, не са проучвани.

Системната употреба на инхибитори на VEGF потенциално е свързана с риск от образуване на кръвни съсиреци, блокиращи кръвоносните съдове (артериални тромбоемболични събития), които могат да доведат до сърдечен инфаркт или удар особено ако имате определени съществуващи заболявания.

Проследяване и грижи по време на лечението със Susvimo

Вашият лекар ще проследява заболяването Ви и състоянието на имплантата през цялото време на лечението с това лекарство, за да е сигурен, че може бързо да окаже медицинска помощ, ако е необходимо. За да се лекува окото, следвайте указанията на Вашия лекар за това как да се грижите за окото, подложено на лечение. Тези указания включват, но не се ограничават до:

След операцията за поставяне на имплантата:

- дръжте главата си над нивото на раменета до края на деня;
- спете с глава, повдигната на 3 или повече възглавници, когато лежите, в този ден и нощ;
- не сваляйте защитната маска от окото, докато не Ви каже Вашият лекар; носете маската при лягане най-малко 7 нощи след операцията;
- приемайте всички лекарства за очи, които Вашият лекар Ви каже.
- не натискайте окото, не го търкайте и не докосвайте областта на окото, където се намира имплантатът (например под клепача в горната и външната част на окото) в продължение на 30 дни след поставянето на имплантата;
- не участвайте в никакви натоварващи дейности като тичане или вдигане на тежести до 1 месец след поставянето на имплантата или докато Вашият лекар не каже, че можете да го направите.

Карта на пациента за имплантата и образно изследване с ядрено-магнитен резонанс (ЯМР)

- вземете картата на пациента за имплантата от Вашия лекар и съхранявайте тази карта на сигурно място за бъдещи справки - тя съдържа важна информация за имплантата;
- ако трябва да се направи образно изследване с ЯМР, показвайте картата за имплантата, която сте получили, на медицинските специалисти;
- може да се прави образно изследване с ЯМР само при много специални условия.

След процедурата по повторно пълнене

- не натискайте окото, не го търкайте и не докосвайте областта на окото, където се намира имплантатът (например под клепача в горната и външната част на окото) в продължение на 7 дни след повторното пълнене.
- приемайте всички лекарства за очи, които Вашият лекар Ви каже.

След процедурата по отстраняване на имплантата (ако се счита, че има медицинска необходимост за отстраняването му)

- дръжте главата си над нивото на рамената до края на деня.

- спете с глава, повдигната на 3 или повече възглавници, когато лежите този ден и нощ.
- носете защитна маска най-малко 7 нощи след отстраняването.
- не участвайте в натоварващи дейности като тичане или вдигане на тежести до 14 дни след процедурата по отстраняване на имплантата
- приемайте всички лекарства за очи, които Вашият лекар Ви каже.

По време на лечението със Susvimo

- доколкото е възможно, не търкайте окото си и не докосвайте зоната на окото, където се намира имплантатът. Ако трябва, непременно почистете ръцете си, преди да докоснете окото.

Повреда на имплантата

По време на лечението със Susvimo имплантатът може да се повреди. Ако тази повреда пречи на правилното напълване на имплантата, Вашето заболяване може да бъде неправилно лекувано и Вашият лекар може да отстрани имплантата от окото и/или да промени лечението Ви.

Деца и юноши

Susvimo не е изследван при деца и юноши, защото влажна форма на дегенерация на макулата се наблюдава само при възрастни.

Други лекарства и Susvimo

Преди да получите Susvimo, информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или може да приемате други лекарства.

По-конкретно кажете на Вашия лекар, ако приемате някое от следните лекарства, тъй като ще е важно да се вземе предвид тяхната употреба при операция:

- лекарства, които намаляват образуването на кръвни съсиреци, като варфарин или ниска доза ацетилсалицилова киселина;
- нестероидни противовъзпалителни лекарства като ибупрофен или напроксен.

Ако някое от горните се отнася до Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, преди да Ви бъде приложен Susvimo.

Контрацепция

Жените, които биха могли да забременеят, трябва да използват ефективна контрацепция:

- когато започва прилагането на това лекарство и
- в продължение на най-малко 12 месеца след последното пълнене на имплантата.

Бременност и кърмене

- Ако сте бременна, мислите, че може да сте бременна или планирате бременност, попитайте Вашия лекар, преди да Ви бъде приложено това лекарство. Понастоящем няма налична информация за употребата на това лекарство по време на бременност. Това лекарство може да навреди на неродено бебе. Ако забременеете по време на лечението, Вашият лекар може да замести лекарството в имплантата с разтвор на натриев хлорид без консервант. Вашият лекар ще обсъди това с Вас. Той/тя ще продължи лечението с това лекарство, само ако потенциалните ползи за Вас превишават потенциалните рискове за Вашето неродено бебе.

- Не използвайте това лекарство, докато кърмите, защото не е известно дали Susvimo преминава в кърмата. Посъветвайте се с Вашия лекар преди лечението.

Шофиране и работа с машини

Може да имате влошено зрение за известно време след поставянето на имплантата, отстраняването му, повторното пълнене с лекарство или след очни прегледи.

Не шофирайте и не работете с машини, докато Вашият лекар не Ви каже да свалите защитната маска от окото и намаленото зрение не се подобри.

Susvimo съдържа полисорбат 20

Това лекарство съдържа 0,002 mg полисорбат 20 на 0,02 ml доза. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

3. Как се прилага Susvimo

Преди да Ви бъде приложен Susvimo, Вашият лекар ще провери дали се повлиявате от лекарство, което се прикрепва към и блокира VEGF.

Какво количество и колко често се прилага Susvimo

- Препоръчителната доза е 2 mg, прилагани постепенно чрез имплантата.
- Имплантатът се напълва повторно от Вашия лекар на всеки 24 седмици - приблизително около 6 месеца.

В зависимост от това как се повлиявате от лечение със Susvimo Вашият лекар може да приложи допълнителни инжекции в окото през 24-седмичния период на повторно пълнене.

Как ще се прилага Susvimo

Очен хирург, обучен в процедурата по имплантиране, ще напълни имплантата със Susvimo, преди да го постави в окото Ви. След това имплантатът ще се пълни отново от Вашия очен лекар (обучен в процедурата по повторно пълнене) на редовни интервали.

- Вашият(ите) лекар(и) ще инжектира(т) лекарство за обезболяване на окото и при двете процедури.
- Вашият лекар ще извърши асептична или стерилна процедура за намаляване на риска от инфекция. Вижте точка 2 „Проследяване и грижи по време на лечението със Susvimo“.

Susvimo трябва да се прилага само като се използва имплантатът, предназначен за това лекарство.

Колко време ще остане на място имплантатът

Имплантатът е предназначен да остане в окото освен ако не бъде отстранен по медицински причини. Вашият лекар ще проследява заболяването Ви, за да проверява дали лекарството действа правилно. Може да се наложи да се спрат повторните напълвания със Susvimo или да се отстрани безопасно имплантатът чрез операция (ако има медицинска необходимост).

Ако пропуснете доза (повторно пълнене) Susvimo

Ако пропуснете повторно пълнене, запазете нов час при лекаря си, за да получите повторна доза възможно най-бързо. Не изчакайте до следващото планирано повторно пълнене.

Преди спиране на лечението със Susvimo

Ако обмисляте да спрете Susvimo, непременно обсъдете това с Вашия лекар, тъй като той/тя ще обсъди с Вас проследяването на окото и необходимостта от запазване или отстраняване на имплантата. Вашият лекар ще обсъди други лечения, за да определи най-доброто за Вас. Спирането на цялото лечение може да увеличи риска от загуба на зрение и зрението Ви може да се влоши.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно 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.

Списъкът с възможните нежелани реакции включва реакции, свързани със Susvimo, с имплантата в окото и процедурите по поставяне, повторно пълнене и отстраняване на имплантата.

Някои нежелани реакции може да са сериозни

Уведомете Вашия лекар **незабавно**, ако забележите някоя от следните сериозни нежелани реакции - може да се нуждаете от спешно медицинско или хирургично лечение или отлагане на следващото повторно пълнене:

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 души

- повече подвижни петна или „паяжини“ в зрителното поле. Може да имате кървене в подобното на гел вещество в задната част на окото (кръвоизлив в стъкловидното тяло) - чести
- внезапно чувство, че имате нещо в окото, отделяне на секрет от окото или сълзене. Това чувство може да означава:
 - малка подутина в слоя, който покрива бялата част на окото (конюнктивален блеб) - много чести
 - изтичане на течност, при което се образува подобна на мехурче подутина по повърхността на окото (изтичане от конюнктивален блеб) - много чести
 - износване на слоя, покриващ бялата част на окото (ерозия на конюнктивата), което може да доведе до оголване на имплантата - чести
 - отваряне на шевове и образуване на отвор в слоя, който покрива бялата част на окото (ретракция на конюнктивата). Това може да доведе до оголване на имплантата - чести
- влошаваща се болка в окото със загуба на зрение, чувствителност към светлина или зачервяване на бялата част на окото. Това може да е инфекция на очната ябълка с възпаление вътре в окото (ендофталмит) - чести
- „светкавици“, промяна или загуба на зрение. Това може да означава, че:
 - имате отвор или разкъсване в слоя (ретината) в задната част на окото, която възприема светлината (разкъсване на ретината) – нечести;
 - имате отделяне на слоя (ретината) в задната част на окото, където се възприема светлината (отлепване на ретината) - чести
- замъгляване на лещата на окото в резултат на нараняване (травматична катаракта) - нечести
- имплантатът се е изместил от мястото си (разместване на изделието) - чести

Ако забележите някоя от сериозните нежелани реакции по-горе, незабавно информирайте Вашия лекар.

Други нежелани реакции

Повечето от нежеланите реакции са леки до умерени.

Информирайте Вашия лекар, ако някоя от следните нежелани реакции стане сериозна:

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души

- кръв в слоя, покриващ бялата част на окото (конюнктивален кръвоизлив)
- зачервяване на слоя, който покрива бялата част на окото (конюнктивална хиперемия)
- възпаление на оцветената част на окото (ирит)
- болка в окото
- замъгляване на лещата на окото (катаракта)
- подвижни петна в зрителното поле (мътнини в стъкловидното тяло)
- главоболие
- повреда на имплантата

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- кървене в задната част на окото
- усещане, че има нещо в окото
- очно дразнене или дискомфорт – парене, смъдене, сърбеж, разкъсване, зачервяване
- гадене, повръщане
- понижено налягане вътре в окото
- когато подобното на гел вещество в задната част на окото (стъкловидното тяло) се свие и се отдели от слоя (ретина) в задната част на окото, който възприема светлината (отлепване на стъкловидното тяло)
- замъглено зрение или намалена зрителна острота
- подуване на клепача, прозрачната част в предната част на окото или на слоя, който покрива бялата част на окото
- възпаление на клепача – зачервяване, болка, подуване и сърбеж на клепачите или люспи по клепачите
- нарушение на повърхността на окото (абразия на роговицата)
- увисване на горния клепач
- сърбеж в очите
- изтъняване на бялата външна обвивка на окото (склера)
- дефект на прозрачната част (роговица) в предната част на окото
- изтичане на секрет от окото, увеличено производство на сълзи или сълзене на очите
- очите са по-чувствителни към светлина
- инфекция на слоя, покриващ бялата част на окото (конюнктивит)
- болка по време на процедурата
- възпаление на подобното на гел вещество в задната част на окото (витрит)
- отделяне на слоя от кръвоносни съдове под бялата част на окото (отлепване на хориоидеята)
- насиняване около окото след операцията
- събиране на кръв пред оцветената част (ирис) на окото
- възпаление на оцветената част на окото (ириса) и съседните тъкани
- изтъняване на слоя, който покрива бялата част на окото
- прикрепване на оцветената част на окото (ирис) към други структури в окото (адхезии на ириса)
- дефект на слоя, покриващ бялата част на окото

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 души

- помътняване на имплантата
- зачервяване на бялата част на окото

- открити шевове или други проблеми след процедурата по имплантиране
- дискомфорт след повторно пълнене на или близо до мястото на имплантата или дискомфорт след процедурата
- образуване на белези на мястото на поставяне на имплантата (фиброза)
- реакция (например оток) на или близо до мястото на имплантата
- чуждо тяло в окото
- оток след процедурата

Ако някоя от тези нежелани реакции стане тежка, информирайте Вашия лекар.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва 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 се съхранява Susvimo

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 след „Годен до“ и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

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

Да не се замразява.

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

Преди употреба неотвореният флакон може да се съхранява при температура от 9 °C до 30 °C за период до 24 часа.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Susvimo

- Активното вещество е ранибизумаб. Един ml разтвор съдържа 100 mg ранибизумаб. Всеки флакон съдържа 39,5 mg ранибизумаб в 0,395 ml разтвор.
- Другите съставки са: хистидинов хидрохлорид, полисорбат 20 (E 432), захароза, вода за инжекции.

Вижте „Susvimo съдържа полисорбат 20“ в точка 2 за повече информация.

Как изглежда Susvimo и какво съдържа опаковката

Susvimo 100 mg/ml инжекционен разтвор (инжекция) е бистър до леко опалесцентен (с перлен блясък), безцветен до светлокафеникав разтвор.

Всяка опаковка Susvimo съдържа един стъклен флакон.

Притежател на разрешението за употреба

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Германия

Производител

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
N.V. Roche S.A.
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

Lietuva
UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Česká republika
Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország
Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

Danmark
Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf.: +45 - 36 39 99 99

Nederland
Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438000

Deutschland
Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Norge
Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Eesti
Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Österreich
Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

Ελλάδα, Κύπρος
Roche (Hellas) A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 61 66 100

Polska
Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

España
Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

Portugal
Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

France
Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

România
Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland, Malta

Roche Products (Ireland) Ltd.
Ireland/L-Irlanda
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

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:

Как да подготвите и приложите Susvimo

Еднодозов флакон за интравитреално приложение с имплантат Contivue (предоставя се отделно). Не прилагайте Susvimo по никакъв друг начин освен чрез имплантата Contivue (напр. не като болус интравитреална инжекция).

Не замествайте Susvimo с други лекарствени форми и състави на ранибизумаб.

Разтворът трябва да се огледа визуално за частици и промяна на цвета преди приложение. Susvimo е бистър до леко опалесцентен, безцветен до слабокафеникав разтвор. Не използвайте лекарството, ако съдържа частици, ако е мътно или с променен цвят.

Процедурата по първоначално пълнене и имплантиране и процедурата по отстраняване на имплантата трябва да се извършват от офталмолог с опит във витреоретинална хирургия и обучен в процедурите по имплантиране. Процедурата по повторно пълнене-обмен на съдържимото трябва да се извършва от офталмолог, обучен в процедурата по повторно пълнене-обмен на съдържимото на имплантата.

Прочетете и направете справка с указанията за употреба, предоставени от производителя на имплантираното изделие преди първоначалното пълнене, имплантиране, повторно пълнене или отстраняване на имплантата Contivue.

Не приготвяйте лекарството, докато не сте готови да започнете първоначалната процедура по пълнене и имплантиране или процедура по повторно пълнене.

Процедурите по първоначално пълнене и имплантиране, както и по повторно пълнене-обмен на съдържимото трябва да се извършват с подходяща анестезия при асептични условия, за да се сведе до минимум рискът от вътреочна инфекция съгласно стандарта за лечение.

Процедура по първоначално пълнене и имплантиране

Изделия, необходими за приложението:

- Трансферна игла (19G, 1½ инча) (не е включена)
- Луер-лок спринцовка (1 ml, луер-лок накрайник) (не е включена)
- Игла за първоначално пълнене на Contivue
- Комплект имплантат Contivue с инструмент за поставяне

Като се използва асептична техника, имплантатът се напълва с 0,02 ml Susvimo (ранибизумаб) инжекционен разтвор непосредствено преди поставянето му в окото на пациента. За подготвяне на спринцовката трябва да се следват следните указания:

1. Прехвърлете дозата от флакона в спринцовката
Прикрепете трансферната игла към луер-лок спринцовката, свалете капачката на иглата и с нейна помощ изтеглете цялото съдържание от флакона Susvimo в спринцовката.

2. Отстранете въздуха от спринцовката

Като държите спринцовката с иглата, насочена нагоре, леко почукайте спринцовката с пръст, докато всички мехурчета се издигнат догоре. Бавно натиснете буталото, докато целият въздух

бъде изтласкан от спринцовката и иглата, като запазите възможно най-голямо количество от разтвора Susvimo, за да напълните изцяло имплантата. Отстранете и изхвърлете правилно трансферната игла.

3. Прикрепете иглата за първоначално пълнене (синя капачка)

Прикрепете иглата за първоначално пълнене към луер-лок спринцовката и свалете капачката на иглата. Отстранете въздуха от спринцовката, както е описано в стъпка 2 по-горе, и се уверете, че при натискане на буталото се вижда капка от разтвора Susvimo на върха на иглата.

4. Проверете спринцовката за въздушни мехурчета

Огледайте спринцовката и основата на иглата, за да се уверите, че няма налични въздушни мехурчета. Ако има въздушни мехурчета, продължете да отстранявате въздуха от спринцовката, както е описано по-горе, и проверете отново.

Спринцовката вече е готова за поставяне в инструмента за въвеждане и за пълнене на имплантата с разтвор Susvimo. Използвайте спринцовката в рамките на **15 минути** след отстраняването на целия въздух, за да се избегне изсъхване на разтвора Susvimo в иглата и да се възпрепятства оттичането на течността.

След като имплантатът се напълни, той се поставя в окото през *pars plana*. Не поставяйте отново капачката на иглата за първоначално пълнене и не я отделяйте от спринцовката. Изхвърлете използваната спринцовка заедно с иглата за първоначално пълнене в контейнер за изхвърляне на остри предмети или в съответствие с местните изисквания.

Процедура по повторно пълнене-обмен на съдържимото на имплантата

Изделия, необходими за приложението:

- Трансферна игла (19G, 1½ инча) (не е включена)
- Луер-лок спринцовка (1 ml, накрайник луер-лур) (не е включена)
- Игла за повторно пълнене на Contivue

Съдържанието на имплантата ще се извлече едновременно с напълването на имплантата с 0,02 ml заместващ Susvimo (ранибизумаб) инжекционен разтвор, като се използва асептична техника. За подготвяне на спринцовката трябва да се следват следните указания:

1. Прехвърлете дозата от флакона в спринцовката

Прикрепете трансферната игла към луер-лок спринцовката, свалете капачката на иглата и с нейна помощ изтеглете цялото съдържание от флакона Susvimo в спринцовката.

2. Отстранете въздуха от спринцовката

Като държите спринцовката с иглата, насочена нагоре, леко почукайте спринцовката с пръст, докато всички мехурчета се издигнат догоре. Бавно натиснете буталото, докато целият въздух бъде изтласкан от спринцовката и иглата, като запазите възможно най-голямо количество от разтвора Susvimo, за да напълните изцяло имплантата. Отстранете и изхвърлете правилно трансферната игла.

3. Прикрепете иглата за повторно пълнене (прозрачна капачка)

Прикрепете иглата за повторно пълнене към спринцовката луер-лок и свалете капачката на иглата.

4. Отстранете въздуха от спринцовката и коригирайте дозата

Отстранете въздуха от спринцовката, както е описано в стъпка 2 по-горе. Бавно натиснете буталото, докато целият въздух бъде изтласкан от спринцовката и иглата, и докато дозата от разтвора Susvimo в спринцовката достигне 0,1 ml.

5. Проверете спринцовката за въздушни мехурчета

Огледайте спринцовката и основата на иглата с помощта на лупа, за да се уверите, че няма налични въздушни мехурчета.

Спринцовката сега е готова за процедурата по повторно пълнене-обмен на съдържимото.

Използвайте спринцовката в рамките на **15 минути** след отстраняването на целия въздух, за да се избегне изсъхване на разтвора Susvimo в иглата и да се възпрепятства оттичането на течността.

След като съдържанието на имплантата се обмени, не поставяйте отново капачката на иглата за пълнене и не я отстранявайте от спринцовката. Изхвърлете използваната спринцовка заедно с иглата за пълнене в контейнер за изхвърляне на остри предмети или в съответствие с местните изисквания.