

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Susvimo 100 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje 100 mg ranibizumabu*.

Jedna injekční lahvička obsahuje 39,5 mg ranibizumabu v 0,395 ml roztoku. To poskytuje použitelný plnicí objem 0,1 ml, který je zapotřebí k podání jedné dávky 0,02 ml roztoku obsahujícího 2 mg ranibizumabu do očního implantátu Contivue.

*Ranibizumab je fragment humanizované monoklonální protilátky produkovaný pomocí expresního vektoru *E. coli* standardní technologií rekombinantní DNA.

Pomocná látka se známým účinkem

0,02 ml roztoku obsahuje 0,002 mg polysorbátu 20.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Čirý až mírně opalizující, bezbarvý až mírně nahnědlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Susvimo je indikován u dospělých pacientů k léčbě neovaskulární (vlhké) věkem podmíněné makulární degenerace (VPMĐ), u nichž bylo dosaženo stabilizace onemocnění po předchozí odpovědi na intravitreální léčbu léčivým přípravkem s inhibítorem vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF) (viz bod 4.2).

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Susvimo je určen pouze ke kontinuálnímu uvolňování do sklivce prostřednictvím implantátu Contivue. Iniciální naplnění a zavedení implantátu i vyjmutí implantátu musí být prováděny na operačním sále oftalmologem se zkušenostmi s vitreoretinální chirurgií, který je vyškolen v implantačních postupech. Výměna a doplnění náplně implantátu má být prováděno v ambulantním prostředí za přísných aseptických podmínek oftalmologem, který je vyškolen v postupu výměny a doplnění náplně implantátu.

Výběr pacienta

Léčba přípravkem Susvimo se zahajuje, jakmile ošetřující lékař na základě anatomických a/nebo zrakových parametrů stanoví, že po léčbě anti-VEGF léčivým přípravkem podávaným intravitreálně bylo dosaženo stabilizace onemocnění.

Dávkování

Doporučená dávka přípravku Susvimo je 2 mg (0,02 ml) podávaná prostřednictvím implantátu Contivue, přičemž výměna a doplnění náplně se provádí každých 24 týdnů (přibližně 6 měsíců).

Přípravek Susvimo nesmí být nahrazen jinými přípravky s obsahem ranibizumabu.

Doplňkové podání intravitreální injekce ranibizumabu

Doplňková léčba intravitreální injekcí ranibizumabu v dávce 0,5 mg (10 mg/ml) může být aplikována do postiženého oka se zavedeným implantátem Contivue, je-li to klinicky nezbytné, na základě významného poklesu nebo snížení zrakové ostrosti a/nebo rozsáhlého zhoršení anatomických parametrů za účelem snížení rizika ztráty zraku (viz bod 5.1).

Viz úplné informace o přípravku pro intravitreální injekci ranibizumabu v dávce 0,5 mg (10 mg/ml).

Délka léčby

Délka léčby přípravkem Susvimo má být stanovena lékařem a má být založena na aktivitě onemocnění hodnocené podle zrakové ostrosti a/nebo anatomických parametrů. Pokud podle úsudku lékaře zrakové a anatomické parametry naznačují, že pokračující léčba již není pro pacienta přínosná, může být výměna s doplněním náplně přípravkem Susvimo ukončena. Implantát Contivue může být z oka vyjmut, pokud to lékař považuje za klinicky nezbytné.

Vyjmutí implantátu a reimplantace

Vyjmutí implantátu může být provedeno podle uvážení lékaře, pokud se má za to, že přínos vyjmutí implantátu převáží rizika tohoto výkonu. Rozhodnutí má následovat po důkladné diskusi lékaře s pacientem o očních rizicích spojených s podstoupením vyjmutí implantátu. Přínosy a rizika ponechání, vyjmutí nebo vyjmutí a výměny implantátu nejsou dostatečně popsány. Viz návod k použití pro vyjmutí implantátu od výrobce zdravotnického prostředku.

Přerušení podávání dávky (výměna a doplnění náplně)

Přerušení podávání dávky (výměna a doplnění náplně) související s nežádoucími účinky viz tabulka 1. Po přerušení výměny a doplnění náplně má být postup výměny a doplnění náplně proveden až po odeznění nežádoucího účinku.

Tabulka 1 Přerušení podávání (výměna a doplnění náplně) v případě nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky	Přerušení podávání
Nitrooční zánět $\geq 2+$ buňky nebo vzplanutí	Pozastavte dávku (výměnu a doplnění náplně), dokud se nežádoucí účinek nevyřeší
Nežádoucí účinky ohrožující zrak*	
Lokální infekce kteréhokoli oka	
Infekční endoftalmitida	
Závažná systémová infekce	Pozastavte podávání dávky (výměnu a doplnění náplně) a zvažte vyjmutí implantátu, pokud je zjištěno viditelné poškození implantátu, které může ohrozit jeho funkčnost nebo vystavit oko riziku komplikací (například uvolnění septa do těla implantátu (viz bod 4.4)). Viz pokyny uvedené v bodu 6.6 a návod k použití týkající se postupu při vyjmutí implantátu od výrobce zdravotnického prostředku.
Zjištěné poškození implantátu	

* Nežádoucí účinky jsou považovány za ohrožující zrak, pokud jsou závažné a jsou buď spojeny s nevysvětlitelnou ztrátou zraku ≥ 30 písmen v nejlépe korigované zrakové ostrosti (BCVA) trvající déle než jednu hodinu, vyžadují chirurgický výkon, aby se zabránilo trvalé ztrátě zraku, a/nebo jsou spojeny se závažným nitroočním zánětem.

Opožděné nebo vynechané dávky (výměna a doplnění náplně)

Pokud se plánovaná dávka (výměna a doplnění náplně) přípravku Susvimo vynechá, má být podána co nejdříve a následná výměna a doplnění náplně má být provedena 24 týdnů (přibližně 6 měsíců) poté.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U pacientů ve věku ≥ 65 let se nevyžaduje žádná úprava dávkování (viz body 5.1 a 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Neexistuje žádné relevantní použití přípravku Susvimo v pediatrické populaci k léčbě neovaskulární (vlhké) věkem podmíněné makulární degenerace (VPMĐ).

Způsob podání

Přípravek Susvimo je jednodávková injekční lahvička k intravitreálnímu podání prostřednictvím implantátu Contivue.

Aby se zabránilo chybám v medikaci, je důležité zkontrolovat štítky na injekční lahvičce, aby se zajistilo, že připravovaný a podávaný léčivý přípravek je Susvimo.

Před podáním je třeba přípravek Susvimo vizuálně zkontrolovat, zda neobsahuje částice a zda nedošlo ke změně barvy (viz bod 6.6).

Nepodávejte přípravek Susvimo jinou cestou než prostřednictvím implantátu Contivue (např. ne jako bolusovou intravitreální injekci).

Iniciální naplnění a zavedení implantátu a výměna a doplnění náplně mají být v souladu se standardní péčí prováděny v adekvátní anestezii za aseptických podmínek, aby se minimalizovalo riziko nitrooční infekce.

Iniciální naplnění a zavedení implantátu

Během iniciálního naplnění a zavedení implantátu se k natažení celého objemu léčivého přípravku z injekční lahvičky přenosovou jehlou (není součástí balení) používá 1ml injekční stříkačka s koncovkou Luer-Lock. Poté se z injekční stříkačky vytlačí vzduch a přenosová jehla se sejme. Jehla k iniciálnímu naplnění (modrý uzávěr) se poté připevní k injekční stříkačce a použije se k naplnění implantátu 0,02 ml injekčního roztoku Susvimo (ranibizumab) bezprostředně před zavedením implantátu. Jakmile je implantát naplněn, zavede se do oka skrz *pars plana*.

Výměna a doplnění náplně implantátu

Implantát Contivue se doplňuje novou dávkou 0,02 ml injekčního roztoku Susvimo (ranibizumab) podáním přes septum implantátu, které je překryto spojivkou a Tenonovým pouzdem. K současnému natažení celého objemu léčivého přípravku z injekční lahvičky přenosovou jehlou (není součástí balení) se používá 1ml injekční stříkačka s koncovkou Luer-Lock. Poté se z injekční stříkačky vytlačí vzduch a přenosová jehla se sejme. Doplnovací jehla (průhledný uzávěr) se připevní k injekční stříkačce a píst se stlačuje, až se z injekční stříkačky vytlačí všechen vzduch a dávka je nastavena na 0,1 ml. Doplnovací jehla se poté zavede do implantátu, aby se jeho obsah vyměnil za novou dávku přípravku Susvimo (ranibizumabu).

Před prvním naplněním, zavedením implantátu, doplněním nebo vyjmutím implantátu Contivue si přečtěte návod k použití od výrobce zdravotnického prostředku k postupům iniciálního naplnění a zavedení implantátu, výměna a doplnění náplně a vyjmutí implantátu, a řiďte se jimi. Pokyny k přípravě před podáním a k likvidaci viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Aktivní nebo suspektní oční nebo periokulární infekce.

Aktivní nitrooční zánět.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Edukační materiály

Všichni lékaři, u kterých se předpokládá předepisování přípravku Susvimo, se musí ujistit, že obdrželi příručku pro lékaře a že se s ní seznámili. Lékaři musí pacientovi vysvětlit a prodiskutovat s ním přínosy a rizika léčby přípravkem Susvimo a poskytnout mu edukační materiály pro pacienta.

Bilaterální léčba

V klinických studiích byla většina pacientů s neovaskulární (vlhkou) věkem podmíněnou makulární degenerací (VPMĐ) ve druhém oku léčena intravitreální injekcí anti-VEGF a omezený počet pacientů dostával přípravek Susvimo do druhého oka. Vzhledem k malému počtu pacientů s dosavadní bilaterální léčbou přípravkem Susvimo nebyly bezpečnost a účinnost přípravku Susvimo podávaného do obou očí stanoveny.

Nežádoucí účinky související s implantátem a implantací

Implantát a/nebo výkony související se zavedením implantátu byly spojeny s krvácením do sklivce, spojivkovým puchýřkem / prosakováním ze spojivkového puchýřku, erozí spojivky, retrakcí spojivky, endoftalmitidou, trhlinou sítnice a odchlípením sítnice, traumatickou kataraktou, dislokací zdravotnického prostředku (implantátu), dislokací septa a pooperačním nitroočním zánětem. Všechny tyto nežádoucí účinky byly hlášeny v průběhu klinických hodnocení (viz bod 4.8). Pacienti mají být poučeni, že mají neprodleně hlásit případné známky nebo příznaky, které by mohly být s těmito příhodami spojeny. V některých případech tyto příhody mohou být asymptomatické. Implantát a tkáň překrývající lem implantátu mají být po iniciálním naplnění a zavedení implantátu a po výměně a doplnění náplně pečlivě vyšetřeny, aby bylo možné v případě potřeby včas provést lékařskou nebo chirurgickou intervenci.

K minimalizaci rizik spojených s výkony je vyžadováno přísné dodržování návodu k použití od výrobce zdravotnického prostředku týkajícího se iniciálního naplnění a zavedení implantátu, výměny a doplnění náplně a vyjmutí implantátu.

Pacienti mají být poučeni, aby po dobu 30 dnů po zavedení implantátu a po dobu 7 dnů po doplnění netlačili na oko, nemnuli si ho ani se nedotýkali oblasti oka, kde je implantát umístěn.

Po zavedení implantátu nebo vyjmutí implantátu musí pacienti nosit ochranný oční kryt a mají být poučeni, aby oční kryt nesundávali, dokud jim to nedoporučí lékař (viz bod 4.7). Pacienti mají nosit oční kryt při spaní nejméně 7 nocí po chirurgickém výkonu.

Krvácení do sklivce

Krvácení do sklivce může mít za následek dočasnou ztrátu zraku. V případě nevstřebávajícího se krvácení do sklivce může být nutná vitrektomie (viz bod 4.2).

U pacientů užívajících antitrombotika (např. perorální antikoagulancia, kyselinu acetylsalicylovou, nesteroidní antiflogistika) může existovat zvýšené riziko krvácení do sklivce. Před zavedením implantátu se doporučuje dočasně přerušit podávání antitrombotik.

K minimalizaci rizika krvácení do sklivce je nutné přísné dodržování návodu k použití od výrobce zdravotnického prostředku (např. správně provedená *pars plana* laserová ablace, sklerální kauterizace).

Spojivkový puchýřek / prosakování spojivkového puchýřku Spojivkový puchýřek / prosakování spojivkového puchýřku je ohraničené vyvýšení spojivky nad lemem implantátu, které může vzniknout v důsledku subkonjunktiválního ztlustění nebo nahromadění tekutiny. Spojivkové puchýřky / prosakování spojivkového puchýřku mohou vyžadovat další chirurgickou a/nebo medikamentózní léčbu k předjetí dalších komplikací, zejména pokud již v důsledku spojivkového puchýřku / prosakování spojivkového puchýřku není možné identifikovat septum implantátu.

K minimalizaci rizika vzniku spojivkového puchýřku, je nutné přísné dodržování návodu k použití od výrobce zdravotnického prostředku (např. správná délka sklerální incize, správné zahrnutí spojivky a Tenonova pouzdra při uzavěru peritomie, správné usazení doplňovací jehly během výměny náplně).

Eroze spojivky

Eroze spojivky představuje degradaci spojivky v celé její tloušťce v oblasti lemu implantátu. Eroze spojivky může být spojena se zvýšeným rizikem endoftalmitidy, zejména pokud dojde k obnažení implantátu. V případě eroze spojivky s nebo bez obnažení lemu implantátu se má provést chirurgická intervence (např. reparace spojivky / Tenonova pouzdra).

K minimalizaci rizika eroze spojivky je nutné přísné dodržování návodu k použití od výrobce zdravotnického prostředku (např. správné zahrnutí spojivky a Tenonova pouzdra při uzavěru peritomie, správné umístění sutur spojivky, aby se zabránilo kontaktu s okrajem implantátu).

Retrakce spojivky

Retrakce spojivky je ústup nebo rozestup limbální a/nebo radiální peritomie. Retrakce spojivky může být spojena se zvýšeným rizikem endoftalmitidy, zejména pokud je implantát obnažen. V případě retrakce spojivky s nebo bez obnažení lemu implantátu se má provést chirurgická intervence (např. reparace spojivky / Tenonova pouzdra).

K minimalizaci rizika retrakce spojivky je nutné přísné dodržování návodu k použití od výrobce zdravotnického prostředku (např. včetně správného provedení sutury spojivky a Tenonova pouzdra k limbu).

Endoftalmitida

Endoftalmitida je závažnou komplikací očních výkonů a vyžaduje okamžitou léčbu v souladu se standardní péčí, aby se snížilo riziko ztráty zraku a maximalizovalo se zotavení. Incidence endoftalmitidy po výkonech s implantátem Contivue byla 1,6 % ve srovnání s 0,6 % u intravitreálních injekcí ranibizumabu ve studii ARCHWAY (viz bod 4.8). Podání dávky přípravku Susvimo (výměna a doplnění náplně) má být pozastaveno až do vymizení endoftalmitidy (viz bod 4.2).

Před jakýmkoliv výkonem s implantátem nemají mít pacienti aktivní nebo suspektní oční nebo periokulární infekci nebo závažnou systémovou infekci. Při podávání přípravku Susvimo má být vždy použita správná aseptická technika.

K minimalizaci rizika endoftalmitidy je nutné přísné dodržování návodu k použití od výrobce zdravotnického prostředku (např. správné zajištění sterility během zavádění implantátu nebo výměny a doplnění náplně) (viz bod 4.8).

Trhlina sítnice a odchlípení sítnice

Trhlina a odchlípení sítnice mohou vést ke ztrátě zraku, pokud nejsou neprodleně chirurgicky řešeny (např. pneumatická retinopexie, vitrektomie nebo laserová fotokoagulace). Odložte podání dávky přípravku Susvimo (výměnu a doplnění náplně), dokud nebudou trhlina sítnice nebo odchlípení sítnice ošetřeny (viz bod 4.2).

Před zavedením implantátu do oka je třeba pečlivě vyšetřit periferii sítnice pomocí sklerální indentace a ošetřit všechny suspektní oblasti abnormální vitreoretinální adheze nebo trhliny sítnice. Po zavedení implantátu má být periferie sítnice vyšetřena v souladu se standardem péče.

K minimalizaci rizika vzniku trhliny sítnice nebo odchlípení sítnice je nutné přísné dodržování návodu k použití od výrobce zdravotnického prostředku (např. správné řešení prolapsu sklivce po incizi *pars plana*).

Dislokace zdravotnického prostředku (implantátu)

Zdravotnický prostředek (implantát) se může dislokovat nebo subluxovat do sklivcové dutiny nebo se může vysunout ze sklivcové dutiny do subkonjunktiválního prostoru nebo mimo něj. Dislokace implantátu vyžaduje urgentní chirurgický výkon, aby se zabránilo ztrátě zraku, pokud je spojena s pozitivním Seidelovým testem, odchlípením sítnice, apozičním odchlípením cévnatky, rozestupem spojivky s únikem sklivce a vypuzením implantátu (otevřené poranění bulvy) nebo pokud dislokovaný implantát spočívá na makule nebo v její blízkosti. Pacienti mají být poučeni, aby se vyhnuli činností s vysokým rizikem poškození oka, včetně tlacení, mnutí nebo dotýkání se oka v oblasti, kde je implantát umístěn. Implantát má být monitorován v souladu se standardem péče.

K minimalizaci rizika dislokace implantátu je nutné přísné dodržování návodu k použití od výrobce zdravotnického prostředku (např. správná délka řezu bělma, správné zacílení *pars plana* během laserové ablace).

Dislokace septa

V klinických hodnoceních byl hlášen typ poškození implantátu, při kterém došlo k dislokaci septa do těla implantátu. Před a po výměně a doplnění náplně má být přes zornici provedeno vyšetření rozšířené zornice šterbinovou lampou a/nebo nepřímou oftalmoskopií rozšířené zornice ke kontrole

implantátu ve sklivcové dutině, aby se zjistilo, zda nedošlo k dislokaci septa. Po dislokaci septa ukončete léčbu přípravkem Susvimo a zvažte vyjmutí implantátu, pokud přínos vyjmutí převáží nad rizikem (viz bod 4.2). Přínosy a rizika ponechání, vyjmutí, nebo vyjmutí a nahrazení implantátu s uvolněným septem nejsou dostatečně popsány.

Aby se minimalizovalo riziko dislokace septa, je nutné přísné dodržování návodu k použití od výrobce zdravotnického prostředku (např. správná manipulace a zavedení doplňovací jehly do septa (vyhněte se kroucení a/nebo otáčení)).

Nitrooční zánět

Po výkonech s implantátem Contivue (např. zavedení implantátu, výměna a doplnění náplně) existuje riziko nitroočního zánětu, což odpovídá rizikům spojeným s nitroočními výkony. Většina příhod zaznamenaných v průběhu klinických hodnocení se vyskytla během prvního týdne po výkonech s implantátem Contivue a vyřešila se do jednoho měsíce. Používejte perioperačně antiflogistika v souladu se standardní péčí a podle uvážení lékaře. Pacienti mají být poučeni, aby hlásili jakékoli známky nebo příznaky nitroočního zánětu svému lékaři.

Hypersenzitivita

Pacienti mají být poučeni, aby hlásili jakékoli známky nebo příznaky potenciální oční hypersenzitivity svému lékaři.

Systémové účinky

Systémové nežádoucí příhody včetně extraokulárního krvácení a arteriálních tromboembolických příhod (ATE) byly hlášeny po intravitreální injekci inhibitorů VEGF nebo v souvislosti s léčbou přípravkem Susvimo (viz bod 4.8). Do 96. týdne klinického hodnocení ARCHWAY došlo u 12 pacientů (4,8 %) ve skupině s přípravkem Susvimo a u 4 pacientů (2,4 %) ve skupině s intravitreální injekcí k příhodě APTC, typicky za přítomnosti již existujících komorbidit.

Jiné

Vyšetření magnetickou rezonancí (MRI) má být prováděno za specifických podmínek, protože implantát obsahuje titan. Proto je důležité, aby byli pacienti informováni a dostali kartu s informacemi o implantátu, kterou mají mít neustále u sebe a ukázat ji zdravotnickým pracovníkům, pokud je nutné vyšetření MRI. Podmínky pro bezpečné provedení vyšetření MRI u pacienta s tímto implantovaným zdravotnickým prostředkem jsou uvedeny v návodu k použití od výrobce zdravotnického prostředku pro iniciální naplnění a zavedení implantátu.

Informace o pomocných látkách

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,002 mg polysorbátu 20 v jedné dávce o objemu 0,02 ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Pacienti musí být poučeni, aby informovali svého lékaře, pokud mají jakékoli známé alergie.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Podpůrné použití fotodynamické léčby s verteporfinem (PDT) a přípravkem Susvimo nebylo studováno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku a antikoncepce

Ženy ve fertilním věku musí během léčby a 12 měsíců po poslední dávce (výměně a doplnění náplně) přípravku Susvimo používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

Údaje o podávání ranibizumabu těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie u zvířat prokázaly reprodukční toxicitu. Studie na březích samicích makaků jávských, kterým byl podáván ranibizumab intravitreálně, vedla k abnormalitám skeletu u plodů (viz bod 5.3).

Systémová expozice ranibizumabu je po podání implantátem Contivue nízká, ale vzhledem k mechanismu účinku musí být přípravek Susvimo považován za potenciálně teratogenní a embryofetotoxický. Proto přípravek Susvimo nemá být podáván během těhotenství, pokud očekávaný přínos nepřeváží potenciální riziko pro plod. U žen, které chtějí otěhotnět a byly léčeny přípravkem Susvimo, se doporučuje propláchnout implantát roztokem chloridu sodného bez konzervačních látek a po propláchnutí implantátu počkat alespoň 3 měsíce, než se pokusí o početí dítěte.

Kojení

Na základě velmi omezených údajů se ranibizumab může v nízkých hladinách vylučovat do mateřského mléka. Účinek ranibizumabu na kojené novorozence/děti není znám. Kojení se během používání přípravku Susvimo nedoporučuje.

Fertilita

O fertilitě nejsou k dispozici žádné údaje. Na základě anti-VEGF mechanismu účinku na ranibizumab může léčba přípravkem Susvimo představovat riziko pro reprodukční schopnost (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Susvimo, implantát Contivue, výkony související s implantátem a související vyšetření mají mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Po zavedení implantátu, výměně a doplnění náplně a vyjmutí implantátu a souvisejících očních vyšetřeních se u pacientů může dočasně zhoršit vidění (viz bod 4.8). Pacienti nemají řídit ani obsluhovat stroje, dokud nebude možné odstranit oční kryt, který se používá po zavedení implantátu nebo vyjmutí implantátu, a dokud se neobnoví zraková funkce (viz bod 4.4).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnostní profil přípravku Susvimo

Tento bezpečnostní profil zahrnuje nežádoucí účinky související s přípravkem Susvimo, implantátem Contivue, iniciačním naplněním a zavedením implantátu, výměnou a doplněním náplně a vyjmutím implantátu.

Celkově nejčastějšími nežádoucími účinky byly krvácení do spojivky (72,1 %), hyperemie spojivky (25,6 %), iritida (25 %), bolest oka (20,6 %), katarakta (19,1 %), spojivkový puchýřek / prosakování spojivkového puchýřku (14,9 %), sklivcové plovoucí zákalky (13,5 %) a bolest hlavy (11,6 %).

Nejčastějšími nežádoucími účinky během pooperačního období (do 37 dnů od iniciačního zavedení implantátu) byly krvácení do spojivky (65,9 %), hyperemie spojivky (21,5 %), iritida (20,8 %) a bolest oka (12 %).

Celkově nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky byly dislokace septa (10,1 %), eroze spojivky (5,2 %), endoftalmitida (2,6 %), dislokace implantátu (1,9 %), retrakce spojivky (1,9 %), spojivkový puchýřek / prosakování spojivkového puchýřku (1,7 %), katarakta (1,4 %) a odchlípení sítnice (1,2 %).

Nežádoucí účinky, které vedly k vyjmutí implantátu, byly dislokace septa (5 %), eroze spojivky (1,6 %), retrakce spojivky (1,2 %), endoftalmitida (1 %) a dislokace implantátu (0,9 %).

Bezpečnostní profil intravitreálních injekcí ranibizumabu

V ramenu s intravitreálními injekcemi klinického hodnocení ARCHWAY (viz bod 5.1) byly oční nežádoucí účinky v hodnoceném oku s nejvyšší incidencí krvácení do spojivky (13,8 %), odchlípení sklivce (8,4 %), bolest oka (7,8 %), suché oko (5,4 %), rozmazané vidění (5,4 %) a iritace oka (5,4 %).

Extraokulární nežádoucí účinky s nejvyšší incidencí v ramenu s intravitreálními injekcemi klinického hodnocení ARCHWAY byly nazofaryngitida (15 %), pád (9 %), infekce močových cest (8,4 %), artralgie (6,6 %) a bronchitida (6 %); mezi jiné extraokulární nežádoucí účinky patřily alergické reakce* (vyrážka (1,8 %), svědění (0,6 %)) (2,4 %), anémie (1,8 %), hypersenzitivita (1,8 %), kašel (1,8 %) a úzkost (1,2 %).

* V údajích analyzovaných z hlediska alergických reakcí nebyly zjištěny žádné případy kopřivky ani erytému.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Bezpečnostní profil přípravku Susvimo byl hodnocen v klinických studiích u 577 pacientů s VPMD. Medián doby léčby činil 244 týdnů (rozmezí: 1–385 týdnů). Medián počtu výkonů, včetně iniciálních plnění a výměn náplně, činil 10 (rozmezí: 1–21).

Nežádoucí účinky z klinických hodnocení (tabulka 2) jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů databáze MedDRA. Odpovídající kategorie frekvence jednotlivých nežádoucích účinků léku jsou uvedeny dle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$). V každé kategorii frekvence jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 2 Nežádoucí účinky vyskytující se u pacientů léčených přípravkem Susvimo v klinických hodnoceních

Třída orgánových systémů MedDRA	Nežádoucí účinek
Poruchy oka	
Velmi časté	Iritida ¹ Spojivkový puchýřek / prosakování spojivkového puchýřku ² Katarakta ³ Sklivcové plovoucí zákalky Krvácení spojivky Hyperemie spojivky Bolest oka
Časté	Endoftalmitida Odchlípení sítnice ⁴ Odchlípení choroidey Eroze spojivky Ztenčování spojivky Retrakce spojivky Onemocnění spojivky Krvácení do sklivce Ztenčení skléry Hypotonie oka Odchlípení sklivce Konjunktivitida Adheze duhovky Vitritida Iridocyklitida Blefaritida Iritace oka Otok spojivky Retinální krvácení Otok rohovky Rozmazané vidění Abraze rohovky ⁵ Onemocnění rohovky ⁶ Ptóza očního víčka Snížená zraková ostrost Svědění oka Bolest spojená s výkonem Zvýšená tvorba slz Ekchymóza Edém očního víčka Oční diskomfort Snížený nitrooční tlak Fotofobie Sekrece z oka Hyphéma Pocit cizího tělesa v očích

Třída orgánových systémů MedDRA	Nežádoucí účinek
Méně časté	Trhlina sítnice Hyperemie skléry Diskomfort v místě podání ⁷ Cizí těleso v oku Komplikace sutury Diskomfort po výkonu Zakalení materiálu implantátu ⁸ Fibróza místa implantace Ztluštění Tenonova pouzdra Otok po výkonu
Poranění, otrava a komplikace výkonu	
Velmi časté	Bolest hlavy
Časté	Zvracení Nauzea
Problémy produktu	
Velmi časté	Dislokace septa ⁹
Časté	Dislokace implantátu

¹ Iritida: zahrnuje iritidu, zánět přední komory a buňky v přední komoře.

² Spojivkový puchýřek / prosakování spojivkového puchýřku: zahrnuje spojivkový puchýřek / prosakování spojivkového puchýřku, spojivkovou cystu a cystu v místě implantátu.

³ Katarakta: zahrnuje kataraktu, nukleární kataraktu, kortikální kataraktu, subkapsulární kataraktu a traumatickou kataraktu.

⁴ Odchlípení sítnice: zahrnuje odchlípení sítnice, rhegmatogenní odchlípnutí sítnice a trakční odchlípení sítnice.

⁵ Abrazie rohovky: zahrnuje abrazi rohovky a přítomnost zbarvení rohovky vitálním barvivem.

⁶ Onemocnění rohovky: zahrnuje onemocnění rohovky a poruchu endotelu rohovky.

⁷ Diskomfort v místě podání: hlášeno jako podráždění v místě podání dávky (výměny náplně) – diskomfort.

⁸ Problém zakalení zdravotnického prostředku: hlášeno jako zakalení neznámé etiologie v implantátu.

⁹ Dislokace septa: typ poškození implantátu, kdy se septum uvolní do těla implantátu. Incidence dislokace septa byla vypočtena na základě pacientů s implantátem v klinických hodnoceních přípravku Susvimo.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Krvácení do sklivce

Příhody krvácení do sklivce v hodnoceném oku se vyskytly u celkově 7,5 % (43/577) pacientů ve skupině s přípravkem Susvimo. U většiny postižených pacientů (31/43) se vyskytly příhody stupně 1 (ztráta BCVA o ≤ 15 písmen oproti předchozí návštěvě) nebo stupně 2 (ztráta BCVA o 16 až 30 písmen oproti předchozí návštěvě). U 10 pacientů se vyskytla příhoda stupně 3 (ztráta BCVA o > 30 písmen oproti předchozí návštěvě) a u 2 pacientů příhoda stupně 4 (vnímání světla nebo horší). Ze 43 postižených pacientů se u 40 pacientů vyskytla příhoda, která se vyřešila, u 1 pacienta se vyskytla příhoda, která se vyřešila s následky, u 1 pacienta se vyskytla příhoda, která se právě řešila, a u 2 pacientů se vyskytla příhoda, která zůstala nevyřešena. U 34/43 pacientů se vyskytly příhody, které se spontánně vyřešily bez lékařské nebo chirurgické intervence, u 4 pacientů byla nutná vitrektomie.

Během pooperačního období se u 4,5 % (26/577) pacientů vyskytlo krvácení do sklivce. U všech 26 pacientů byly tyto příhody přisuzovány výkonu zavedení implantátu, přičemž u 7 pacientů se vyskytly i další přispívající faktory. Z 26 postižených pacientů se u 14 vyskytla příhoda stupně 1, u 5 příhoda stupně 2, u 6 příhoda stupně 3 a u 1 příhoda stupně 4. Všechny tyto příhody se vyřešily.

Žádný pacient nepřerušil léčbu přípravkem Susvimo ani mu nebyl implantát vyjmut z důvodu krvácení do sklivce.

Spojivkový puchýřek / prosakování spojivkového puchýřku Celkově u 14,9 % (86/577) pacientů ve skupině s přípravkem Susvimo se vyskytl spojivkový puchýřek / prosakování spojivkového puchýřku v hodnoceném oku, přičemž u 5 % (29/577) pacientů se tyto příhody vyskytly během pooperačního období. U většiny postižených pacientů se vyskytly mírné (72/86) nebo středně závažné (10/86)

příhody a u 4 pacientů se vyskytly závažné příhody. Z 86 postižených pacientů se u 78 pacientů vyskytla příhoda, která se vyřešila, u 1 pacienta se vyskytla příhoda, která se vyřešila s následky, a u 13 pacientů se vyskytly příhody, které zůstaly nevyřešeny. Celkově u 8/86 pacientů došlo k příhodě, která vyžadovala chirurgickou intervenci.

Eroze spojivky

Celkově u 8,7 % (50/577) pacientů ve skupině s přípravkem Susvimo se vyskytla eroze spojivky v hodnoceném oku, přičemž u 0,3 % (2/577) pacientů se tyto příhody vyskytly během pooperačního období. U většiny postižených pacientů se vyskytly mírné (16/50) nebo středně závažné (23/50) příhody a u 11 pacientů se vyskytly závažné příhody. U 47 pacientů byla nutná chirurgická intervence z důvodu eroze spojivky. Z 50 postižených pacientů se u 49 pacientů vyskytla příhoda, která se vyřešila, zatímco u 2 pacientů se vyskytly příhody, které se nevyřešily. U 7/50 pacientů byla přerušena léčba přípravkem Susvimo z důvodu eroze spojivky. U 8/50 pacientů bylo nutné vyjmutí implantátu z důvodu eroze spojivky, přičemž u 2 pacientů se vyskytly další přispívající faktory.

Retrakce spojivky

Celkově u 3,5 % (20/577) pacientů v ramenu s přípravkem Susvimo se vyskytla retrakce spojivky v hodnoceném oku, přičemž u 0,7 % (4/577) pacientů se tyto příhody vyskytly během pooperačního období. U většiny postižených pacientů došlo k mírným (9/20) nebo středně závažným (9/20) příhodám a u 2 pacientů k závažným příhodám. U 14 pacientů byla nutná chirurgická intervence z důvodu retrakce spojivky. U všech 20 postižených pacientů se vyskytly příhody, které se vyřešily. U 6/20 pacientů byla léčba přípravkem Susvimo přerušena z důvodu retrakce spojivky. U 6/20 pacientů bylo nutné vyjmutí implantátu z důvodu retrakce spojivky, přičemž u 1 pacienta se vyskytly další přispívající faktory.

Endoftalmitida

Celkem u 2,8 % (16/577) pacientů ve skupině s přípravkem Susvimo se vyskytla endoftalmitida v hodnoceném oku. Z postižených pacientů zaznamenali 4 pacienti středně závažné nežádoucí příhody a 12 pacientů závažnou příhodu. U těchto pacientů se u 8/16 vyskytly příhody předchozí nebo současné retrakce spojivky nebo eroze spojivky. U 12 pacientů byla nutná chirurgická intervence z důvodu endoftalmitidy. Z 16 postižených pacientů se u 14 vyskytla příhoda, která se vyřešila, u 2 pacientů se vyskytla příhoda, která se vyřešila s následky, a u 1 pacienta se vyskytla příhoda, která se nevyřešila. U 8/16 pacientů byla léčba přípravkem Susvimo z důvodu endoftalmitidy ukončena. U 8/16 pacientů bylo nutné vyjmutí implantátu z důvodu endoftalmitidy, přičemž u 1 pacienta se vyskytly další přispívající faktory.

Během srovnávacího období klinické studie ARCHWAY byla incidence endoftalmitidy 1,6 % (4/248) v ramenu s přípravkem Susvimo ve srovnání s 0,6 % (1/167) v ramenu s ranibizumabem podávaným intravitreálně. V klinických studiích zahrnovala léčba endoftalmitidy kromě standardní péče také propláchnutí obsahu implantátu 100 µl vankomycinu (1,0 mg/0,1 ml), s předchozím propláchnutím roztokem chloridu sodného s konzervačními látkami nebo bez nich.

Trhlina sítnice a odchlípení sítnice

Celkově u 0,7 % (4/577) pacientů v ramenu s přípravkem Susvimo se vyskytla trhlina sítnice v hodnoceném oku, přičemž u 0,2 % (1/577) pacientů se tato příhoda (mírná) vyskytla během pooperačního období. U 4 postižených pacientů byly příhody mírné (2 pacienti) a středně závažné (2 pacienti) a u 2 pacientů se vyskytly příhody, které se vyřešily, zatímco u 2 pacientů se vyskytly příhody, které se nevyřešily.

Celkově se u 1,6 % (9/577) pacientů ve skupině s přípravkem Susvimo vyskytlo odchlípení sítnice v hodnoceném oku, přičemž u 0,3 % (2/577) pacientů se tyto příhody vyskytly během pooperačního období. U všech 9 pacientů s odchlípením sítnice se vyskytly závažné příhody, které byly vyřešeny chirurgickou intervencí. Z 9 postižených pacientů se u 7 pacientů vyskytla příhoda, která se vyřešila, u 1 pacienta se vyskytla příhoda, která se vyřešila s následky, u 1 pacienta se vyskytla příhoda, která se nevyřešila, a u 1 pacienta se vyskytla příhoda, která se právě řešila. U 1 z 9 pacientů bylo nutné vyjmutí implantátu z důvodu odchlípení sítnice a tento pacient léčbu přípravkem Susvimo ukončil.

Dislokace zdravotnického prostředku (implantátu)

Celkově u 2,4 % (14/577) pacientů ve skupině s přípravkem Susvimo se v hodnoceném oku vyskytly příhody dislokace zdravotnického prostředku. U většiny postižených pacientů se vyskytly mírné (3/14) nebo středně závažné (6/14) příhody a u 5 pacientů se vyskytly závažné příhody. U 13 pacientů, včetně všech závažných případů, byla nutná chirurgická intervence z důvodu nežádoucí změny polohy implantátu. Ze 14 postižených pacientů se u 13 vyskytla příhoda, která se vyřešila, a u 1 pacienta se vyskytla příhoda, která se nevyřešila. U 8/14 pacientů byla léčba přípravkem Susvimo ukončena a u 9 ze 14 pacientů bylo nutné vyjmutí implantátu z důvodu dislokace zdravotnického prostředku.

Arteriální tromboembolické příhody

Arteriální tromboembolické příhody jsou nežádoucí příhody potenciálně související se systémovou inhibicí VEGF. Do týdne 96 klinické studie ARCHWAY se u 12 pacientů (4,8 %) v ramenu s přípravkem Susvimo a 4 pacientů (2,4 %) v ramenu s intravitreální aplikací ranibizumabu vyskytla příhoda APTC, typicky v přítomnosti předem existujících komorbidit.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Intravitreální injekcí byly podány dávky až 2 mg ranibizumabu. Nežádoucí účinky léku pozorované při intravitreální dávce 2 mg byly shodné s nežádoucími účinky hlášenými při intravitreální dávce 0,5 mg ranibizumabu v klinických hodnoceních.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologika, antineovaskularizační látky, ATC kód: S01LA04

Mechanismus účinku

Ranibizumab je fragment humanizované rekombinantní monoklonální protilátky zaměřený proti lidskému vaskulárnímu endoteliálnímu růstovému faktoru A (VEGF-A). S vysokou afinitou se váže na všechny biologicky aktivní isoformy VEGF-A (např. VEGF110, VEGF121 a VEGF165), čímž zabraňuje vazbě VEGF-A na jeho receptory VEGFR-1 a VEGFR-2.

Vazba VEGF-A na jeho receptory vede k proliferaci endoteliálních buněk a neovaskularizaci, jakož i k propustnosti cév, což přispívá k progresi neovaskulární formy věkem podmíněné makulární degenerace.

Imunogenita

Stejně jako u všech terapeutických proteinů existuje riziko imunitní reakce na přípravek Susvimo. Před léčbou přípravkem Susvimo bylo 2,1 % (5/243) pacientů s VPMD pozitivně testováno na protilátky proti ranibizumabu. Po léčbě přípravkem Susvimo bylo 13,4 % (33/247) pacientů pozitivně testováno na protilátky proti ranibizumabu.

Nebyly pozorovány žádné klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice, účinnosti nebo bezpečnosti u pacientů, kteří byli v klinických studiích pozitivně testováni na protilátky proti ranibizumabu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinická účinnost a bezpečnost přípravku Susvimo byly hodnoceny v randomizované, otevřené studii s aktivní kontrolou (ARCHWAY), maskované pro zkoušejícího hodnotícího zrakové funkce, u pacientů s VPMD. Do této studie bylo zařazeno a léčeno celkem 415 pacientů (248 v ramenu s přípravkem Susvimo a 167 v ramenu s ranibizumabem aplikovaným intravitreálně).

Pacientům byla během 9 měsíců před screeningem diagnostikována jakákoli forma makulární choroidální neovaskularizace (CNV) související s VPMD a dostali ≥ 3 dávky anti-VEGF terapie podávané intravitreálně do hodnoceného oka během posledních 6 měsíců před screeningem. Na screeningové návštěvě dostali pacienti další intravitreální injekci 0,5 mg ranibizumabu, pokud dostali pouze 3 dávky anti-VEGF látek aplikovaných intravitreálně během posledních 6 měsíců a/nebo pokud poslední léčba před screeningem nebyla 0,5 mg ranibizumabu. U každého pacienta byla prokázána odpověď na anti-VEGF látky aplikované intravitreálně definovaná jako: celkový pokles aktivity onemocnění VPMD zjištěný na optické koherentní tomografii se spektrální doménou (SD-OCT) a stabilní nebo zlepšené vidění.

Pacienti byli randomizováni v poměru 3:2 ke kontinuívnímu podávání přípravku Susvimo implantátem každých 24 týdnů nebo k podávání 0,5 mg ranibizumabu intravitreálními injekcemi každé 4 týdny. U pacientů randomizovaných do ramene s přípravkem Susvimo byla v 16., 20., 40., 44., 64., 68., 88. a 92. týdnu k dispozici doplňková léčba intravitreálními injekcemi ranibizumabu v dávce 0,5 mg, pokud bylo splněno jedno z následujících kritérií z důvodu aktivity onemocnění VPMD: zhoršení zrakové ostrosti o 15 písmen podle studie Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) oproti nejlepší zaznamenané hodnotě BCVA ve studii, zvýšení tloušťky sítnice v centrálním subpoli (CST) ve studii o 150 mikrometrů oproti nejnižší hodnotě nebo ztráta 10 písmen oproti nejvyšší hodnotě BCVA spojená se zvýšením o 100 mikrometrů oproti nejnižší hodnotě CST.

Výchozí demografické údaje byly obecně vyvážené ve všech léčebných skupinách; 43/415 (10,4 %) pacientů bylo mladších 65 let a průměrný [SD] věk byl 75 [7,91] let. Většina pacientů byly ženy (59 %). Průměrná [SD] skóre BCVA na začátku bylo 74,8 [10,4] písmen.

Před hodnocenou léčbou byl do hodnoceného oka pacientů v ramenech s přípravkem Susvimo a intravitreálním podáním ranibizumabu podán medián 4 dávek intravitreálních anti-VEGF látek. Průměrná [SD] změna zrakové ostrosti v hodnoceném oku od diagnózy VPMD oproti výchozí hodnotě byla 11,3 [13,8] písmen. Z pacientů, kteří byli v ramenu s přípravkem Susvimo posuzováni pro doplňkovou léčbu, nedostávalo 98,4 %; 94,6 %; 94,8 % a 94,7 % pacientů doplňkovou léčbu v prvním, druhém, třetím a čtvrtém léčebném intervalu. Ve všech čtyřech léčebných intervalech dostalo 31/246 pacientů (12,6 %) doplňkovou léčbu a 215/246 pacientů (87,4 %) nedostalo doplňkovou léčbu. Z 31 pacientů dostalo 18 pacientů (58,1 %) pouze jednu doplňkovou léčbu.

Primární cílový parametr účinnosti, změna skóre BCVA oproti výchozímu stavu, v průměru za 36. a 40. týden, prokázal, že přípravek Susvimo je ekvivalentní intravitreálním injekcím ranibizumabu podávaným každé 4 týdny. Podrobné výsledky účinnosti jsou uvedeny v tabulce 3 a na obrázku 1.

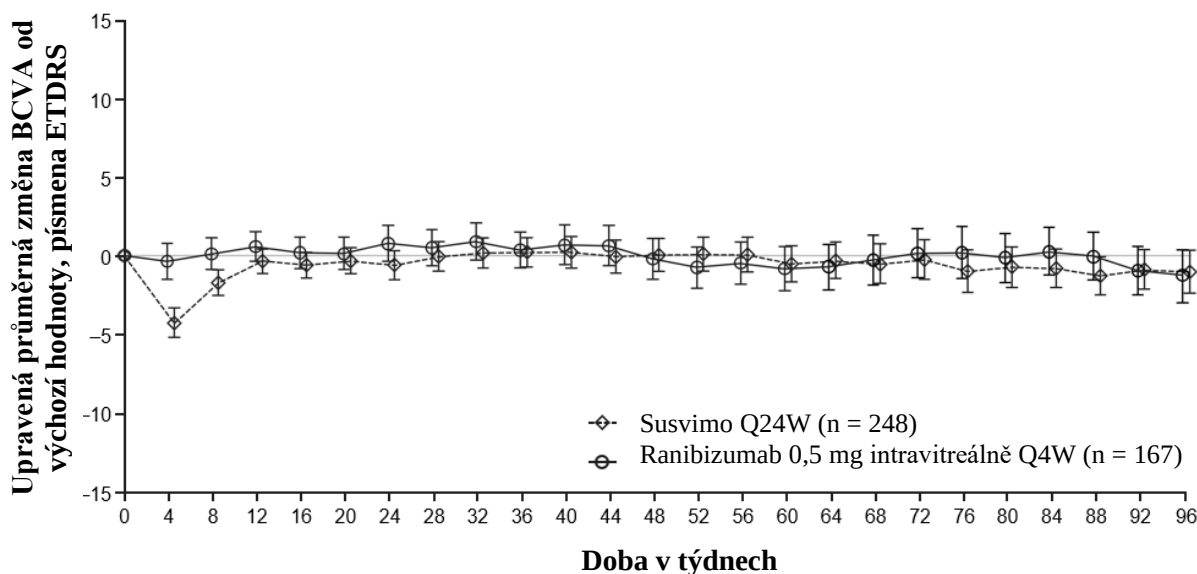
Tabulka 3 Výsledky zrakové ostrosti ve studii ARCHWAY

Sledovaný parametr*	Susvimo 100 mg/ml n = 248	Ranibizumab 0,5 mg intravitreálně n = 167	Rozdíl (95% CI)
Upravená průměrná změna skóre BCVA oproti výchozí hodnotě v průměru za 36. a 40. týden	0,2	0,5	-0,3 (-1,7; 1,1)
Upravená průměrná změna skóre BCVA oproti výchozí hodnotě v průměru za 44. a 48. týden	0,0	0,2	-0,2 (-1,8; 1,3)
Upravená průměrná změna skóre BCVA oproti výchozí hodnotě v průměru za 88. a 92. týden	-1,1	-0,5	-0,6 (-2,5; 1,3)
Upravený podíl pacientů se skóre BCVA 69 písmen (20/40 přibližný ekvivalent Snellenova testu) nebo lepším v průměru za 36. a 40. týden	80,7 %	82,1 %	-1,4 % (-7,3 %; 4,5 %)
Upravený podíl pacientů, kteří ztratí < 10 písmen ve skóre BCVA oproti výchozí hodnotě, v průměru za 36. a 40. týden	95,1 %	95,1 %	0,0 % (-4,2 %; 4,3 %)

BCVA = nejlepší korigovaná zraková ostrost

* BCVA měřená pomocí skóre písmen ETDRS.

Obrázek 1 Upravená průměrná změna BCVA v hodnoceném oku od výchozí hodnoty do 96. týdne ve studii ARCHWAY*



Q24W = každých 24 týdnů; Q4W = každé 4 týdny.

*Pokles BCVA ve 4. týdnu během pooperačního zotavování.

Konzistentní výsledky byly pozorovány u všech analýz podskupin pacientů u průměrné změny skóre BCVA oproti výchozí hodnotě v průměru za 36. a 40. týden (věk, pohlaví, počet předchozích intravitreálních injekcí anti-VEGF a výchozí skóre BCVA) a u tloušťky sítnice v centrálním bodě (CPT) v 36. týdnu (věk a pohlaví).

Únik krve a tekutiny z CNV může způsobit ztlustění sítnice nebo edém a/nebo intraretinální/subretinální krvácení, což vede ke ztrátě zraku. Byl hodnocen anatomický parametr CPT [měřený od vnitřní limitující membrány (ILM) k retinálnímu pigmentovému epitelu]. V 36. týdnu byla pozorována podobná upravená průměrná změna CPT u pacientů ve skupině s přípravkem Susvimo a pacientů ve skupině s intravitreálním ranibizumabem (5,4 mikronu vs. 2,6 mikronu). To odpovídalo rozdílu v upravených průměrech 2,8 mikronů (95% CI: -6,2; 11,8) mezi rameny.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Susvimo u všech podskupin pediatrické populace v indikaci VPMD (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Přípravek Susvimo podávaný prostřednictvím implantátu Contivue zajišťuje nepřetržité uvolňování ranibizumabu do sklivce, přičemž uvolňování ranibizumabu se časem snižuje, protože koncentrace v implantátu klesá. Pozorované sérové koncentrace a pozorované koncentrace ranibizumabu v komorové vodě při použití přípravku Susvimo jsou udržovány pod maximálními a nad minimálními koncentracemi dosaženými při měsíčním intravitreálním podání ranibizumabu v dávce 0,5 mg.

V klinické studii ARCHWAY byla průměrná ($\pm$ SD) maximální sérová koncentrace ranibizumabu (C_{max}) 0,48 ($\pm$ 0,17) ng/ml a medián (rozmezí) doby do dosažení maximální sérové koncentrace (t_{max}) činil 26 (1–89) dnů po zavedení implantátu. Po iniciálním naplnění a následných výměnách náplně přípravku Susvimo u pacientů s VPMD byly maximální sérové koncentrace ranibizumabu nižší než koncentrace ranibizumabu potřebná k inhibici biologické aktivity VEGF o 50 %.

Distribuce

Ranibizumab je distribuován ze sklivce do komorové vody a séra. Na základě populační farmakokinetické analýzy koncentrace ranibizumabu v komorové vodě klesají s poločasem přibližně 15 týdnů a koncentrace ranibizumabu v séru klesají s poločasem přibližně 29 týdnů. Ranibizumab se v séru nekumuloval, když byl podáván procedurou doplnění a výměny každých 24 týdnů.

Biotransformace a eliminace

Metabolismus přípravku Susvimo nebyl přímo hodnocen. Přípravek Susvimo je fragment monoklonální protilátky. Protilátky se vylučují hlavně katabolismem.

Zvláštní populace

Starší pacienti

V populační farmakokinetické analýze pacientů s VPMD léčených přípravkem Susvimo se věk pacientů pohyboval od 50 do 92 let. Věk neměl významný vliv na farmakokinetiku přípravku Susvimo.

Porucha funkce ledvin

Nebyly provedeny žádné formální studie zkoumající farmakokinetiku přípravku Susvimo u pacientů s poruchou funkce ledvin. V populační farmakokinetické analýze pacientů s VPMD léčených přípravkem Susvimo mělo 73 % (266 z 364) pacientů poruchu funkce ledvin (44 % lehkou [CrCl 60 až < 90 ml/min], 27 % středně těžkou [CrCl 30 až < 60 ml/min] a 2 % těžkou [CrCl < 30 ml/min]). Tato analýza ukázala, že systémová clearance ranibizumabu byla mírně nižší u pacientů s poruchou funkce ledvin, ale nebyla klinicky významná.

Porucha funkce jater

Nebyly provedeny žádné formální studie zkoumající farmakokinetiku přípravku Susvimo u pacientů s poruchou funkce jater. Systémová expozice přípravku Susvimo je však nízká a jeho koncentrace zůstávají pod hodnotou koncentrace ranibizumabu nezbytnou k inhibici biologické aktivity VEGF o 50 % (11–27 ng/ml). Proto se u této populace nepovažuje za nezbytnou žádná úprava dávkování (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Na základě neklinických údajů získaných při intravitreálních injekcích u makaků jávských nebo při kontinuální aplikaci prostřednictvím očního implantátu u miniprasat neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Pozorované účinky na oči (zánět, katarakta, fibróza, odchlípení sítnice, trakce zrakového nervu, otok a pokles fotoreceptorových jader) byly připisovány druhotně specifickým imunitním reakcím na heterologní protein (prokázané přítomností systémových protilátek proti ranibizumabu) a nejsou považovány za relevantní pro klinické použití.

Kancerogenita a genotoxicita

Nebyly provedeny žádné studie ke stanovení kancerogenního nebo mutagenního potenciálu přípravku Susvimo.

Porucha fertility

Nebyly provedeny žádné studie fertility u zvířat, které by hodnotily účinek ranibizumabu.

Ačkoli ve studiích na opicích s opakovaným podáváním ranibizumabu intravitreálně nebyly zjištěny žádné účinky na reprodukční tkáň, inhibice VEGF v lidských ženských reprodukčních tkáních by mohla potenciálně narušit fertilitu.

Reprodukční toxicita

Nebyly provedeny žádné studie reprodukční a vývojové toxicity s přípravkem Susvimo (ranibizumab dodávaný implantátem Contivue).

U březích opic, kterým byl po celou dobu organogeneze podáván ranibizumab intravitreálně, byly u plodů zvířat léčených dávkami vedoucími k minimálním hladinám sérového ranibizumabu až 18krát vyšším, než jsou hladiny C_{max} pozorované u lidí po ošetření jednoho oka přípravkem Susvimo, s nízkou incidencí pozorovány abnormality skeletu včetně neúplné a/nebo nepravidelné osifikace kostí lebky, páteře a zadních končetin a zkrácených nadpočetných žeber. Avšak vzhledem k mechanismu účinku musí být přípravek Susvimo považován za potenciálně teratogenní a embryofetotoxický (viz bod 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Histidin-hydrochlorid
Polysorbát 20 (E 432)
Sacharóza
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před použitím může být neotevřená injekční lahvička uchovávána při teplotě 9 °C až 30 °C po dobu až 24 hodin.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička o objemu 2 ml z borosilikátového skla třídy I s pryžovou zátkou potaženou fluororesinem a hliníkovým uzávěrem s plastovým odtrhovacím víčkem.

Krabíčka obsahuje jednu injekční lahvičku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před iniciálním naplněním a zavedením implantátu, výměnou a doplněním náplně nebo vyjmutím implantátu Contivue si přečtěte návod k použití výrobce zdravotnického prostředku pro iniciální naplnění a zavedení implantátu, výměnu a doplnění náplně a vyjmutí implantátu, a řiďte se jimi.

Před podáním je třeba roztok vizuálně zkontrolovat, zda neobsahuje částice a zda nedošlo ke změně barvy. Přípravek Susvimo je čirý až mírně opalizující, bezbarvý až mírně nahnědlý roztok.

Nepoužívejte léčivý přípravek, pokud obsahuje částice, je zakalený nebo změnil barvu. Roztokem netřepejte.

Postup při iniciálním naplnění a zavedení implantátu

Zdravotnické prostředky nutné pro aplikaci:

- Přenosová jehla (19 G, 1½ palce) (není součástí balení)
- Injekční stříkačka s koncovkou Luer-Lock (1 ml, koncovka Luer-Lock) (není součástí balení)
- Jehla k iniciálnímu naplnění implantátu Contivue
- Implantát Contivue se sadou nástrojů k zavedení

Za použití aseptické techniky se implantát naplní 0,02 ml injekčního roztoku přípravku Susvimo (ranibizumabu) bezprostředně před zavedením do oka pacienta. Při přípravě injekční stříkačky je třeba dodržet následující pokyny:

1. Přeneste dávku z injekční lahvičky do injekční stříkačky
Nasaďte přenosovou jehlu na injekční stříkačku s koncovkou Luer-Lock, sejměte kryt jehly a použijte ji k natažení celého obsahu injekční lahvičky s přípravkem Susvimo do injekční stříkačky.
2. Vytlačte vzduch z injekční stříkačky
Držte injekční stříkačku v poloze jehlou nahoru, zlehka prstem poklepejte na injekční stříkačku, aby všechny bubliny vystoupaly nahoru. Zvolna stlačujte píst, dokud z injekční stříkačky a jehly nevytlačíte všechen vzduch. Postupujte opatrně, abyste zachovali co nejvíce roztoku Susvimo, který je potřeba k úplnému naplnění implantátu. Odpojte a náležitě zlikvidujte přenosovou jehlu.
3. Nasaďte jehlu k iniciálnímu naplnění (modrý uzávěr)
Nasaďte jehlu k iniciálnímu naplnění na injekční stříkačku s koncovkou Luer-Lock a sejměte uzávěr jehly. Vytlačte vzduch z injekční stříkačky postupem popsáním výše v kroku 2 a stlačte píst, aby byla na špičce jehly vidět kapka roztoku Susvimo.
4. Zkontrolujte, zda injekční stříkačka neobsahuje vzduchové bubliny
Zkontrolujte, zda injekční stříkačka a koncovka jehly neobsahují vzduchové bubliny. Pokud obsahují vzduchové bubliny, znovu z injekční stříkačky vytlačte vzduch postupem popsáním výše a zopakujte kontrolu.

Nyní je injekční stříkačka připravena k použití se sadou nástrojů k zavedení a naplnění implantátu roztokem Susvimo. Použijte injekční stříkačku do **15 minut** od vytlačení vzduchu, aby roztok Susvimo nezaschnul v jehle a nebránil průtoku.

Jakmile je implantát naplněn, nenasazujte na jehlu k iniciálnímu naplnění znovu kryt ani ji neoddělujte od injekční stříkačky. Použitou injekční stříkačku spolu s jehlou k iniciálnímu plnění zlikvidujte v nádobě na ostré předměty nebo v souladu s místními požadavky.

Postup výměny a doplnění náplně

Zdravotnické prostředky nutné pro aplikaci:

- Přenosová jehla (19 G, 1½ palce) (není součástí balení)
- Injekční stříkačka s koncovkou Luer-Lock (1 ml, koncovka Luer-Lock) (není součástí balení)
- Doplňovací jehla Contivue

Obsah implantátu bude odsáván současně s tím, jak bude implantát znovu naplněn novou dávkou 0,02 ml injekčního roztoku Susvimo (ranibizumabu) za použití aseptické techniky. Při přípravě injekční stříkačky je třeba dodržet následující pokyny:

1. Přeneste dávku z injekční lahvičky do injekční stříkačky

Nasaďte přenosovou jehlu na injekční stříkačku s koncovkou Luer-Lock, sejměte kryt jehly a použijte ji k natažení celého obsahu injekční lahvičky s přípravkem Susvimo do injekční stříkačky.

2. Vytlačte vzduch z injekční stříkačky

Držte injekční stříkačku v poloze jehlou nahoru, zlehka prstem poklepejte na injekční stříkačku, aby všechny bubliny vystoupaly nahoru. Zvolna stlačujte píst, dokud z injekční stříkačky a jehly nevytlačíte všechen vzduch. Postupujte opatrně, abyste zachovali co nejvíce roztoku Susvimo, který je potřeba k úplnému naplnění implantátu. Odpojte a náležitě zlikvidujte přenosovou jehlu.

3. Nasaďte doplňovací jehlu (průhledný uzávěr)

Nasaďte doplňovací jehlu na injekční stříkačku s koncovkou Luer-Lock a sejměte kryt jehly.

4. Vytlačte vzduch z injekční stříkačky a upravte dávku

Vytlačte vzduch z injekční stříkačky postupem popsaným výše v kroku 2. Zvolna stlačte píst, aby se z injekční stříkačky a jehly vytlačil všechen vzduch a aby se dávka roztoku Susvimo v injekční stříkačce upravila na 0,1 ml.

5. Zkontrolujte, zda injekční stříkačka neobsahuje vzduchové bubliny

Zkontrolujte, zda injekční stříkačka a spojovací část jehly neobsahují vzduchové bubliny.

Nyní je injekční stříkačka připravena k výměně a doplnění náplně. Použijte injekční stříkačku do **15 minut** od vytlačení vzduchu, aby roztok Susvimo nezaschnul v jehle a nebránil průtoku.

Jakmile je obsah implantátu vyměněn, nenasazujte znovu kryt na doplňovací jehlu ani ji neoddělujte od injekční stříkačky. Použitou injekční stříkačku spolu s doplňovací jehlou zlikvidujte v nádobě na ostré předměty nebo v souladu s místními požadavky.

Obsah injekční lahvičky, jehly k iniciálnímu plnění a doplňovací jehly se dodávají sterilní a pouze k jednorázovému použití. Nepoužívejte opakovaně, neresterilizujte ani opakovaně nepoužívejte žádné součásti. Nepoužívejte žádnou součást, pokud je poškozená, rozbitá nebo pokud byla narušena sterilita.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/26/2058/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
 - při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).
- Další opatření k minimalizaci rizik**

Před uvedením přípravku Susvimo na trh v každém členském státě se držitel rozhodnutí o registraci (MAH) musí s národní kompetentní autoritou dohodnout na obsahu a formátu konečného edukačního programu, včetně komunikace, způsobu distribuce a dalších aspektech programu.

Držitel rozhodnutí o registraci musí poskytnout informace o výkonu zavedení implantátu, výkonu vyjmutí implantátu a výkonu výměna a doplnění náplně implantátu oftalmologům se zkušenostmi s vitreoretinální chirurgií s cílem zajistit konzistentní dodržování návodu k použití a jistotu při chirurgických výkonech spojených s přípravkem Susvimo. Informace o výkonu výměna a doplnění náplně budou také poskytnuty oftalmologům, kteří budou provádět výkon výměna a doplnění náplně pro přípravek Susvimo. Držitel rozhodnutí o registraci musí rovněž poskytnout edukační materiály pro pacienty.

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby následně po projednání a schválení národními kompetentními autoritami v každém členském státě, kde je Susvimo na trhu, byla všem oftalmologickým klinikám, kde se předpokládá použití Susvima, při uvedení na trh a po uvedení na trh, poskytnuta aktuální příručka pro lékaře.

Příručka pro lékaře bude obsahovat následující prvky:

- Informace pro lékaře
- Instruktažní video a piktogramy o vitreoretinální chirurgii a provádění výkonů spojených s port delivery systémem (PDS)
- Příručka pro pacienta

Informace pro lékaře budou obsahovat následující klíčové prvky:

- Sterilní techniky pro minimalizaci rizika infekce
- Techniky pro vitreoretinální chirurgii a provádění výkonů spojených s PDS
- Monitorování pacientů po vitreoretinální operaci a výkonech spojených s PDS
- Klíčové známky a příznaky nežádoucích účinků souvisejících s vitreoretinální chirurgií
- Zvládání nežádoucích účinků souvisejících s vitreoretinální chirurgií a provádění výkonů spojených s PDS

Edukační materiály pro pacienty mají být poskytovány v písemném a zvukovém formátu a budou obsahovat následující klíčové prvky:

- Jak se připravit na léčbu přípravkem Susvimo
- Jaké jsou kroky následující po léčbě přípravkem Susvimo
- Klíčové známky a příznaky závažných nežádoucích účinků včetně endoftalmitidy
- Kdy vyhledat neodkladnou lékařskou pomoc

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Susvimo 100 mg/ml injekční roztok
ranibizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna injekční lahvička obsahuje 39,5 mg ranibizumabu v 0,395 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin-hydrochlorid, polysorbát 20, sacharóza, voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

39,5 mg/0,395 ml

1 injekční lahvička

Jednorázová dávka: 2 mg/0,02 ml

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravitreální podání.

Pouze k jednorázovému použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k použití s implantátem Contivue.

Neprotrpěvejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce

Chraňte před mrazem

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před použitím může být neotevřená injekční lahvička uchovávána při teplotě 9 °C až 30 °C po dobu až 24 hodin.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/26/2058/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

17. JEDNOZNAČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDNOZNAČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**INJEKČNÍ LAHVIČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

Susvimo 100 mg/ml injekce
ranibizumab
Intravitreální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

39,5 mg/0,395 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Susvimo 100 mg/ml injekční roztok ranibizumab

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento léčivý přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Spolu s příbalovou informací dostanete od Vašeho lékaře příručku pacienta s důležitými informacemi, kterým musíte věnovat pozornost.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Susvimo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Susvimo podán
3. Jak se přípravek Susvimo podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Susvimo uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Susvimo a k čemu se používá

Co je přípravek Susvimo

Susvimo je léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku ranibizumab. Patří do skupiny léků nazývaných antineovaskularizační látky (látky zabraňující abnormální tvorbě cév).

Přípravek Susvimo se uvolňuje do **oka pomocí** očního implantátu.

K čemu se přípravek Susvimo používá

Přípravek Susvimo se používá k léčbě dospělých s neovaskulární (vlhkou) věkem podmíněnou makulární degenerací (VPMD), kteří reagovali na léčivý přípravek, který se váže na tzv. vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF) a blokuje jej.

VPMD nastává, když:

- v zadní části oka (sítnici) rostou drobné, abnormální krevní cévy;
- tyto krevní cévy propouštějí krev nebo tekutinu do střední části sítnice (makuly), která zajišťuje ostré a detailní vidění;
- tyto krevní cévy a krvácení z nich mohou nakonec vytvořit jizvy, které mohou vést k trvalým slepým skvrnám ve středu zorného pole.

Jak přípravek Susvimo funguje

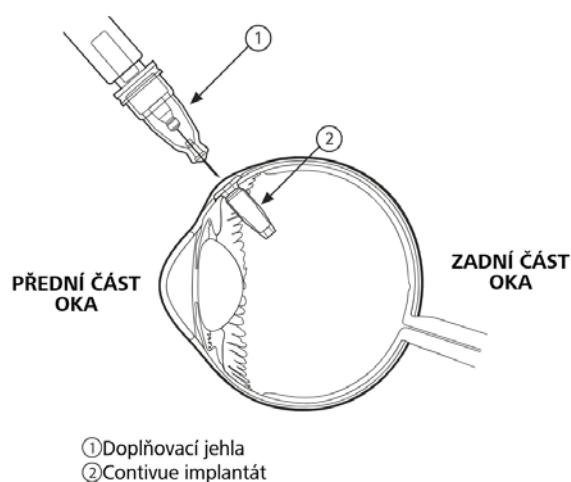
Přípravek Susvimo funguje tak, že se váže na protein „VEGF“, který může způsobit růst abnormálních krevních cév v oku, a blokuje ho. Tento léčivý přípravek zastaví nebo zpomalí růst a prosakování těchto krevních cév.

Přípravek Susvimo může pomoci udržet a v některých případech zlepšit zrak.

Lék se postupně uvolňuje z implantátu do zadní části oka. Implantát se do oka vkládá chirurgicky a má velikost asi zrnka rýže. Lékař ho naplní a bude opakovaně doplňovat přípravkem Susvimo.

Kde je implantát umístěn

Následující obrázek ukazuje doplňovací jehlu (1) a polohu implantátu v oku (2). Měřítko tohoto diagramu neodpovídá skutečnosti.



2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude podán přípravek Susvimo

Před zahájením léčby přípravkem Susvimo je důležité, abyste se svým lékařem projednal(a) přínosy, které můžete očekávat od této léčby, a rizika, která jsou s ní spojena.

Přípravek Susvimo Vám nesmí být podán:

- jestliže jste alergický(á) na ranibizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto léčivého přípravku (uvedenou v bodě 6),
- pokud máte nebo se domníváte, že máte, infekci v oku nebo v jeho okolí,
- pokud máte zanícené oko, které se projevuje bolestí nebo zarudnutím.

Přípravek Susvimo Vám nesmí být podán, pokud se Vás týká cokoli z výše uvedeného. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude přípravek Susvimo podán.

Upozornění a opatření

Pokud se u Vás během léčby přípravkem Susvimo vyskytne kterýkoli z těchto příznaků, okamžitě informujte svého lékaře. Možná budete potřebovat neodkladnou lékařskou či chirurgickou péči nebo odložení dalšího doplnění:

- více pohyblivých skvrn nebo „pavučin“ ve Vašem zorném poli (krvácení do sklivce),

- náhlý pocit, že máte něco v oku, výtok z oka nebo slzení (spojivkový puchýřek / prosakování spojivkového puchýřku / eroze spojivky / retrakce spojivky),
- zhoršení bolesti oka nebo ztráta zraku, citlivost na světlo nebo zarudnutí bělma (endoftalmitida),
- záblesky, změna zraku nebo ztráta zraku (trhlina sítnice nebo odchlípení sítnice),
- zakalení čočky v důsledku poranění (traumatická katarakta),
- posunutí implantátu z původní polohy (dislokace implantátu).

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků, okamžitě informujte svého lékaře. Možná budete potřebovat neodkladnou lékařskou či chirurgickou léčbu nebo přestávku před dalším doplněním. Viz bod 4, „Možné nežádoucí účinky“.

Je také důležité vzít na vědomí, že bezpečnost a účinnost přípravku Susvimo při podání do obou očí nebyly hodnoceny.

Systémové používání inhibitorů VEGF je potenciálně spojeno s rizikem vzniku krevních sraženin, které mohou ucpat cévy (arteriální tromboembolické příhody), což může vést k srdečnímu infarktu nebo cévní mozkové příhodě, zejména pokud trpíte určitými již existujícími zdravotními problémy.

Sledování a péče během léčby přípravkem Susvimo

Lékař bude během léčby tímto léčivým přípravkem sledovat průběh Vašeho onemocnění a stav implantátu, aby mohl v případě potřeby rychle poskytnout lékařskou pomoc. Postupujte podle pokynů svého lékaře ohledně péče o ošetřené oko, aby se oko mohlo zahojit. Tyto pokyny zahrnují mimo jiné:

Po operaci za účelem zavedení implantátu

- Po zbytek dne držte hlavu nad úroveň ramen.
- Den po zavedení implantátu si při poloze vleže přes den i při spánku podložte hlavu nejméně třemi polštáři.
- Neodstraňujte oční kryt z oka, dokud Vám to lékař nedovolí. Na spaní noste oční kryt po dobu nejméně 7 nocí po operaci.
- Používejte všechny oční léky, které Vám lékař předepsal.
- Po dobu 30 dnů po zavedení implantátu na oko netlačte, nemněte ho ani se nedotýkejte oblasti oka, kde je implantát umístěn (například pod víčkem v horní a vnější části oka).
- Po dobu 1 měsíce po vložení implantátu nebo do té doby, než Vám to lékař povolí, se nevěnujte namáhavým činnostem, jako je běh nebo zvedání těžkých břemen.

Karta pacienta s informacemi o implantátu a vyšetření magnetickou rezonancí (MRI)

- Požádejte svého lékaře o kartu pacienta s informacemi o implantátu a uložte ji na bezpečném místě pro budoucí použití – obsahuje důležité informace o implantátu.
- Pokud potřebujete provést vyšetření magnetickou rezonancí, ukažte poskytovatelům zdravotní péče kartu s informacemi o implantátu, kterou jste obdrželi.
- Vyšetření MRI můžete absolvovat pouze za velmi specifických podmínek.

Po doplnění náplně

- Po dobu 7 dnů po doplnění náplně na oko netlačte, nemněte si ho ani se nedotýkejte oblasti oka, kde je implantát umístěn (například pod víčkem v horní a vnější části oka).
- Používejte všechny oční léky, které Vám lékař předepsal.

Po vyjmutí implantátu (pokud je vyjmutí považováno za nutné z lékařského hlediska)

- Po zbytek dne držte hlavu nad úroveň ramen.
- Den po vyjmutí implantátu si při poloze vleže přes den i při spánku podložte hlavu nejméně třemi polštáři.

- Po vyjmutí implantátu noste alespoň 7 nocí oční kryt.
- Po dobu 14 dnů po vyjmutí implantátu se nevěnujte namáhavým činnostem, jako je běh nebo zvedání těžkých břemen.
- Používejte všechny oční léky, které Vám lékař předepsal.

Po celou dobu léčby přípravkem Susvimo

- Co nejvíce je to možné, nemněte si oči a nedotýkejte se oblasti oka, kde je implantát. Pokud je nutné se oka dotknout, umyjte si před tím ruce.

Poškození implantátu

Během léčby přípravkem Susvimo může dojít k poškození implantátu. Pokud toto poškození zabrání správnému plnění implantátu, může být vlhká VPMD nedostatečně léčena a lékař může implantát z oka vyjmout a/nebo změnit Vaši léčbu.

Děti a dospívající

Přípravek Susvimo nebyl hodnocen u dětí a dospívajících, protože vlhká VPMD se vyskytuje pouze u dospělých.

Další léčivé přípravky a přípravek Susvimo

Než dostanete přípravek Susvimo, informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Zejména informujte svého lékaře, pokud užíváte kterýkoli z následujících léčivých přípravků, protože jejich užívání by bylo nutné vzít v úvahu při plánování operace:

- léky, které snižují tvorbu krevních sraženin, jako je warfarin nebo nízká dávka kyseliny acetylsalicylové,
- nesteroidní protizánětlivé léky, jako je ibuprofen nebo naproxen.

Pokud se Vás týká některá z výše uvedených skutečností (nebo si nejste jistí), před podáním přípravku Susvimo se poraďte se svým lékařem.

Antikoncepce

Ženy, které by mohly otěhotnět, musí používat účinnou antikoncepci:

- v době podání tohoto léku a
- nejméně 12 měsíců po posledním doplnění implantátu.

Těhotenství a kojení

- Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude tento přípravek podán. V současné době nejsou k dispozici žádné informace o používání tohoto léčivého přípravku během těhotenství. Tento lék může poškodit nenarozené dítě. Pokud otěhotníte během léčby, může lékař nahradit lék v implantátu roztokem chloridu sodného bez konzervačních látek. Lékař to s Vámi prodiskutuje. Bude pokračovat v léčbě tímto léčivým přípravkem pouze tehdy, pokud potenciální přínos pro Vás převáží potenciální rizika pro Vaše nenarozené dítě.
- Nepoužívejte tento léčivý přípravek během kojení, protože není známo, zda přípravek Susvimo přechází do lidského mléka. Poradte se se svým lékařem před zahájením léčby.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Po zavedení implantátu, po jeho vyjmutí, po doplnění léku nebo po očních vyšetřeních můžete mít po určitou dobu zhoršené vidění.

Neříd'te dopravní prostředky ani neobsluhujte stroje, dokud Vám lékař neřekne, abyste odstranil(a) oční kryt, a dokud se zhoršené vidění nezlepší.

Přípravek Susvimo obsahuje polysorbát 20

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,002 mg polysorbátu 20 v jedné dávce o objemu 0,02 ml. Polysorbáty mohou způsobovat alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

3. Jak se přípravek Susvimo podává

Před podáním přípravku Susvimo lékař zkontroluje, zda reagujete na léčivý přípravek, který se váže na „VEGF“ a blokuje jej.

Kolik se podává přípravku Susvimo a jak často

- Doporučená dávka je 2 mg, kterou implantát postupně uvolňuje.
- Implantát bude každých 24 týdnů – zhruba 6 měsíců – lékařem znovu naplněn.

Na základě toho, jak budete reagovat na léčbu přípravkem Susvimo, Vám lékař může během 24týdenního období mezi jednotlivými doplněními podat do oka další injekce.

Jak budete dostávat přípravek Susvimo

Před zavedením implantátu do oka jej oční chirurg se specializací na postupy s implantáty naplní přípravkem Susvimo. Poté bude implantát v pravidelných intervalech doplňován očním lékařem (vyškoleným v postupu doplňování).

- Lékař (lékaři) Vám před oběma postupy podá injekci přípravku ke znecitlivění oka.
- Lékař provede aseptický nebo sterilní výkon ke snížení rizika infekce. Viz bod 2 „Sledování a péče během léčby přípravkem Susvimo“.

Přípravek Susvimo se smí podávat pouze pomocí implantátu určeného pro tento léčivý přípravek.

Jak dlouho budete implantát mít

Implantát má zůstat v oku, pokud není vyjmut z lékařských důvodů. Lékař bude onemocnění sledovat, aby zkontroloval, zda léčba funguje správně. Možná bude potřeba doplňování přípravku Susvimo zastavit nebo implantát bezpečně vyjmout pomocí chirurgického výkonu (pokud to bude z lékařského hlediska nezbytné).

Pokud vynecháte dávku (doplnění) přípravku Susvimo

Pokud vynecháte doplnění, domluvte si novou schůzku s lékařem, abyste doplnění dostal(a) co nejdříve. Nečekejte až do dalšího plánovaného doplnění.

Před ukončením léčby přípravkem Susvimo

Pokud uvažujete o ukončení léčby přípravkem Susvimo, prodiskutujte to se svým lékařem, protože s Vámi bude muset prodiskutovat sledování stavu Vašeho oka a to, zda je třeba implantát ponechat, nebo jej vyjmout. Lékař s vámi probere jiné možnosti léčby, aby určil tu nejvhodnější pro Vás. Ukončení veškeré léčby může zvýšit riziko ztráty zraku a Vaše vidění se může zhoršit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Seznam možných nežádoucích účinků zahrnuje ty, které se týkají přípravku Susvimo, implantátu v oku a postupů spojených se zavedením, doplněním a vyjmutím implantátu.

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné

Pokud zaznamenáte kterýkoli z následujících závažných nežádoucích účinků, **okamžitě** informujte svého lékaře – může být nutné urgentní lékařské či chirurgické ošetření nebo odložení dalšího doplnění:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10).

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob).

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100).

- větší počet pohyblivých skvrn nebo „pavučin“ ve Vašem zorném poli. Může dojít ke krvácení do rosolovité hmoty gelovité povahy v zadní části oka (krvácení do sklivce) – časté;
- náhlý pocit, že máte něco v oku, výtok z oka nebo slzení. Tento pocit může znamenat toto:
 - malá vypouklá část vrstvy, která pokrývá bělmo (spojivkový puchýřek / prosakování spojivkového puchýřku) – velmi časté;
 - únik tekutiny vytvářející puchýřovité vyboulení na povrchu oka (prosakování spojivkového puchýřku) – velmi časté;
 - vrstva, která pokrývá bělmo, se ztenčuje a narušuje (eroze spojivky), což může obnažit implantát – časté;
 - stehy se uvolňují a vytvářejí mezeru ve vrstvě, která pokrývá bělmo (retrakce spojivky). To by mohlo vést k obnažení implantátu – časté;
- zhoršující se bolest oka spojená se ztrátou zraku, citlivostí na světlo nebo zarudnutím bělma. Může se jednat o infekci oční bulvy se zánětem uvnitř oka (endoftalmitida) – časté;
- záblesky, změna zraku nebo ztráta zraku. To může znamenat:
 - Máte trhlinu nebo natržení sítnice, což je vrstva v zadní části oka, která vnímá světlo – méně časté;
 - Máte odchlípení sítnice v zadní části oka, která vnímá světlo – časté;
- zakalení oční čočky v důsledku poranění (traumatická katarakta) – méně časté;
- implantát se posunul z místa (dislokace prostředku) – časté.

Pokud zaznamenáte některý z výše uvedených závažných nežádoucích účinků, okamžitě to sdělte svému lékaři.

Další nežádoucí účinky

Většina nežádoucích účinků je mírná až středně závažná.

Informujte svého lékaře, pokud se kterýkoli z následujících nežádoucích účinků stane závažným:

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 osobu z 10

- krvácení do vrstvy pokrývající bělmo (krvácení spojivky)
- zarudnutí spojivky (hyperemie spojivky)
- zánět duhovky (barevné části oka) (iritida)
- bolest oka
- zakalení oční čočky (katarakta)

- pohyblivé skvrny v zorném poli (sklivcové plovoucí zákalky)
- bolest hlavy
- poškození implantátu

Časté: mohou postihnout až 1 osobu z 10

- krvácení v zadní části oka
- pocit, že máte něco v oku
- podráždění oka nebo nepříjemné pocity v oku – pálení, bodání, svědění, slzení, zarudnutí
- pocit na zvracení, zvracení
- snížený tlak uvnitř oka
- rosolovitá hmota gelovité povahy (sklivec) se smršťuje a odděluje od sítnice v zadní části oka, která vnímá světlo (odchlípení sklivce)
- rozmazané vidění nebo méně ostré vidění
- otok očního víčka, čiré části v přední části oka nebo vrstvy, která pokrývá bělmo
- zánět očních víček – zarudnutí, bolest, otok a svědění očních víček nebo šupinky na očním víčku
- poškrábaný povrch oka (abraze rohovky)
- pokles horního víčka
- svědění očí
- ztenčení bělma
- poškození průhledné části (rohovky) v přední části oka
- sekrece z oka, zvýšená produkce slz nebo slzení
- oči citlivější na světlo
- infekce vrstvy, která pokrývá bělmo (zánět spojivky, konjunktivitida)
- bolest během výkonu
- zánět sklivce (vitritida)
- odloučení vrstvy cév od spodní části bělma (odchlípení cévnatky)
- zhmožděnina kolem oka po operaci
- krev před zbarvenou částí oka (duhovkou)
- zánět barevné části oka (duhovky) a její blízké tkáně
- ztenčení vrstvy, která pokrývá bělmo
- přichycení barevné části oka (duhovky) k jiným strukturám v oku (adheze duhovky)
- poškození vrstvy, která pokrývá bělmo

Méně časté: mohou postihnout až 1 osobu ze 100

- zakalení implantátu
- zarudnutí bělma
- odkryté stehy – nebo jiné problémy po implantaci
- nepříjemný pocit po doplnění v místě implantátu nebo v blízkosti místa, kde se implantát nachází, nebo nepříjemný pocit po výkonu
- vznik jizevnaté tkáně v místě vložení implantátu (fibróza)
- reakce (například otok) v místě implantátu nebo v jeho blízkosti
- pocit cizího tělesa v oku
- otok po výkonu

Pokud se kterýkoli z těchto nežádoucích účinků zhorší, oznamte to svému lékaři.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Susvimo uchovávat

Následující informace jsou určeny pro zdravotnické pracovníky.

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před použitím může být neotevřená injekční lahvička uchovávána při teplotě 9 °C až 30 °C po dobu až 24 hodin.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Susvimo obsahuje

- Léčivou látkou je ranibizumab. Jeden ml roztoku obsahuje 100 mg ranibizumabu. Jedna injekční lahvička obsahuje 39,5 mg ranibizumabu v 0,395 ml roztoku.
- Pomocnými látkami jsou: histidin-hydrochlorid, polysorbát 20 (E 432), sacharóza, voda pro injekci.

Další informace viz „Přípravek Susvimo obsahuje polysorbát 20“ v bodě 2.

Jak přípravek Susvimo vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Susvimo 100 mg/ml injekční roztok (injekce) je čirý až mírně opalizující (s perlovitým leskem), bezbarvý až mírně nahnědlý roztok.

Jedna krabička přípravku Susvimo obsahuje jednu skleněnou injekční lahvičku.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Magyarország

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Jak přípravek Susvimo připravit a podat

Jednodávková injekční lahvička k intravitreálnímu podání s implantátem Contivue (dodáváno samostatně). Nepodávejte přípravek Susvimo jinou cestou než implantátem Contivue (např. ne jako bolusovou intravitreální injekci).

Nenahrazujte přípravek Susvimo jinými lékovými formami ranibizumabu.

Před podáním je třeba roztok vizuálně zkontrolovat, zda neobsahuje částice a zda nedošlo ke změně barvy. Přípravek Susvimo je čirý až mírně opalizující, bezbarvý až mírně nahnědlý roztok. Nepoužívejte léčivý přípravek, pokud obsahuje částice, je zakalený nebo změnil barvu.

Iniciální naplnění a zavedení implantátu a vyjmutí implantátu musí provádět oftalmolog se zkušenostmi s vitreoretinální chirurgií vyškolený v implantačních postupech. Výměnu a doplnění náplně implantátu má provádět oftalmolog vyškolený v postupu výměny a doplnění náplně implantátu.

Před prvním naplněním, zavedením implantátu, doplněním nebo vyjmutím implantátu Contivue si přečtěte návod k použití poskytnutý výrobcem implantátu a řiďte se jím.

Nepřipravujte léčivý přípravek, dokud nebudete připraveni zahájit iniciální plnění a zavedení implantátu nebo výměnu a doplnění náplně.

Iniciální naplnění a zavedení implantátu a výměna a doplnění náplně mají být v souladu se standardní péčí prováděny v adekvátní anestezii za aseptických podmínek, aby se minimalizovalo riziko nitrooční infekce.

Iniciální naplnění a zavedení implantátu

Zdravotnické prostředky nutné pro aplikaci:

- Přenosová jehla (19G, 1½ palce) (není součástí balení)
- Injekční stříkačka s koncovkou Luer-Lock (1 ml, koncovka Luer-Lock) (není součástí balení)
- Jehla k iniciálnímu naplnění implantátu Contivue
- Implantát Contivue se sadou nástrojů k zavedení

Za použití aseptické techniky se implantát naplní 0,02 ml injekčního roztoku Susvimo (ranibizumabu) bezprostředně před zavedením do oka pacienta. Při přípravě injekční stříkačky je třeba dodržet následující pokyny:

1. Přeneste dávku z injekční lahvičky do injekční stříkačky
Nasaďte přenosovou jehlu na injekční stříkačku s koncovkou Luer-Lock, sejměte kryt jehly a použijte ji k natažení celého obsahu injekční lahvičky s přípravkem Susvimo do injekční stříkačky.
2. Vytlačte vzduch z injekční stříkačky
Držte injekční stříkačku v poloze jehlou nahoru, zlehka prstem poklepejte na injekční stříkačku, aby všechny bubliny vystoupaly nahoru. Zvolna stlačujte píst, dokud z injekční stříkačky a jehly nevytlačíte všechen vzduch. Postupujte opatrně, abyste zachovali co nejvíce roztoku Susvimo, který je potřeba k úplnému naplnění implantátu. Odpojte a náležitě zlikvidujte přenosovou jehlu.

3. Nasad'te i jehlu k iniciálnímu naplnění (modrý uzávěr)

Nasad'te jehlu k iniciálnímu naplnění na injekční stříkačku s koncovkou Luer-Lock a sejměte uzávěr jehly. Vytlačte vzduch z injekční stříkačky postupem popsáným výše v kroku 2 a stlačte píst, aby byla na špičce jehly vidět kapka roztoku Susvimo.

4. Zkontrolujte, zda injekční stříkačka neobsahuje vzduchové bubliny

Zkontrolujte pod zvětšením, zda injekční stříkačka a koncovka jehly neobsahují vzduchové bubliny. Pokud obsahují vzduchové bubliny, znovu z injekční stříkačky vytlačte vzduch postupem popsáným výše a zopakujte kontrolu.

Nyní je injekční stříkačka připravena k použití se sadou nástrojů k zavedení a naplnění implantátu roztokem Susvimo. Použijte injekční stříkačku do **15 minut** od vytlačení vzduchu, aby roztok Susvimo nezaschnul v jehle a nebránil průtoku.

Jakmile je implantát naplněn, zavede se do oka skrz *pars plana*. Na jehlu k iniciálnímu naplnění znovu nenasazujte uzávěr ani ji neoddělujte od injekční stříkačky. Použitou injekční stříkačku spolu s jehlou k iniciálnímu naplnění zlikvidujte v nádobě na ostré předměty nebo v souladu s místními požadavky.

Postup výměny a doplnění náplně implantátu

Zdravotnické prostředky nutné pro aplikaci:

- Přenosová jehla (19 G, 1½ palce) (není součástí balení)
- Injekční stříkačka s koncovkou Luer-Lock (1 ml, koncovka Luer-Lock) (není součástí balení)
- Doplnňovací jehla Contivue

Obsah implantátu bude odsáván současně s tím, jak bude implantát znovu naplněn novou dávkou 0,02 ml injekčního roztoku Susvimo (ranibizumabu) za použití aseptické techniky. Při přípravě injekční stříkačky je třeba dodržet následující pokyny:

1. Přeneste dávku z injekční lahvičky do injekční stříkačky

Nasad'te přenosovou jehlu na injekční stříkačku s koncovkou Luer-Lock, sejměte kryt jehly a použijte ji k natažení celého obsahu injekční lahvičky s přípravkem Susvimo do injekční stříkačky.

2. Vytlačte vzduch z injekční stříkačky

Držte injekční stříkačku v poloze jehlou nahoru, zlehka prstem poklepejte na injekční stříkačku, aby všechny bubliny vystoupaly nahoru. Zvolna stlačujte píst, dokud z injekční stříkačky a jehly nevytlačíte všechen vzduch. Postupujte opatrně, abyste zachovali co nejvíce roztoku Susvimo, který je potřeba k úplnému naplnění implantátu. Odpojte a náležitě zlikvidujte přenosovou jehlu.

3. Nasad'te doplňovací jehlu (průhledný uzávěr)

Nasad'te doplňovací jehlu na injekční stříkačku s koncovkou Luer-Lock a sejměte kryt jehly.

4. Vytlačte vzduch z injekční stříkačky a upravte dávku

Vytlačte vzduch z injekční stříkačky postupem popsáným výše v kroku 2. Zvolna stlačte píst, aby se z injekční stříkačky a jehly vytlačil všechen vzduch a aby se dávka roztoku Susvimo v injekční stříkačce upravila na 0,1 ml.

5. Zkontrolujte, zda injekční stříkačka neobsahuje vzduchové bubliny

Zkontrolujte pod zvětšením, zda injekční stříkačka a spojovací část jehly neobsahují vzduchové bubliny.

Nyní je injekční stříkačka připravena k výměně a doplnění náplně. Použijte injekční stříkačku do **15 minut** od vytlačení všeho vzduchu, aby roztok Susvimo nezaschnul v jehle a nebránil průtoku.

Jakmile je obsah implantátu vyměněn, nenasazujte znovu kryt na doplňovací jehlu ani ji neoddělujte od injekční stříkačky. Použitou injekční stříkačku spolu s doplňovací jehlou zlikvidujte v nádobě na ostré předměty nebo v souladu s místními požadavky.