

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Beovu 120 mg/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Beovu 120 mg/ml injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 120 mg brolocizumab*.

*Brolocizumab er et humaniseret monoklonalt enkelt-kædet Fv (scFv)-antistoffragment fremstillet i *Escherichia coli*-celler vha. rekombinant DNA-teknologi.

Beovu 120 mg/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 19,8 mg brolocizumab i 0,165 ml opløsning. Dette giver en disponerbar mængde til at administrere en enkelt dosis på 0,05 ml opløsning, indeholdende 6 mg brolocizumab.

Beovu 120 mg/ml injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder 27,6 mg brolocizumab i 0,23 ml opløsning. Dette giver en disponerbar mængde til at administrere en enkelt dosis på 0,05 ml opløsning, indeholdende 6 mg brolocizumab.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 0,03 mg polysorbat 80 i 0,165 ml opløsning. Dette svarer til 0,01 mg polysorbat 80 pr. dosis (0,05 ml).

Hver hætteglas indeholder 0,05 mg polysorbat 80 i 0,23 ml opløsning. Dette svarer til 0,01 mg polysorbat 80 pr. dosis (0,05 ml).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektionsvæske).

Klar til let opaliserende, farveløs til let brunlig-gul vandig opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Beovu er indiceret hos voksne til behandling af

- neovaskulær (våd) aldersrelateret macula degeneration (AMD) (se pkt. 5.1)
- synsnedsettelse grundet diabetisk maculaødem (DME) (se pkt. 5.1)

4.2 Dosering og administration

Beovu skal administreres af en øjenlæge med erfaring i intravitreale injektioner.

Dosering

Våd AMD

Opstart af behandling - loading

Den anbefalede dosis er 6 mg brolucizimab (0,05 ml opløsning) administreret som intravitreal injektion hver 4. uge (månedligt) for de første 3 doser. En vurdering af sygdomsaktivitet anbefales 16 uger (4 måneder) efter opstart af behandlingen.

Alternativt kan 6 mg brolucizimab (0,05 ml opløsning) administreres hver 6. uge for de første 2 doser. En vurdering af sygdomsaktivitet anbefales 12 uger (3 måneder) efter opstart af behandlingen. En tredje dosis kan administreres baseret på sygdomsaktivitet vurderet ved synsskarphe og/eller anatomiske parametre ved uge 12.

Vedligeholdelsesbehandling

Efter den sidste *loading*-dosis kan lægen tilpasse behandlingsintervallerne til den enkelte patient baseret på sygdomsaktivitet vurderet ved synsskarphe og/eller anatomiske parametre. Behandling hver 12. uge (hver 3. måned) skal overvejes hos patienter uden sygdomsaktivitet. Behandling hver 8. uge (hver 2. måned) skal overvejes hos patienter med sygdomsaktivitet. Hvis patienterne behandles i henhold til *treat-and-extend*-regime, og der ikke er tegn på sygdomsaktivitet, kan behandlingsintervallerne gradvist forlænges indtil tegn på sygdomsaktivitet vender tilbage. Behandlingsintervallet bør højst forlænges eller forkortes med 4 uger (1 måned) ad gangen (se pkt. 5.1). Der er begrænset data om behandlingintervaller længere end 20 uger (5 måneder). Behandlingsintervallet mellem to doser af Beovu bør ikke være mindre end 8 uger (2 måneder) (se pkt. 4.4).

Hvis visuelle og anatomiske parametre indikerer, at patienten ikke får gavn af fortsat behandling, bør Beovu seponeres.

DME

Den anbefalede dosis er 6 mg brolucizimab (0,05 ml opløsning) administreret som intravitreal injektion hver 6. uge for de første 5 doser.

Derefter kan lægen tilpasse behandlingsintervallerne til den enkelte patient baseret på sygdomsaktivitet vurderet ved synsskarphe og/eller anatomiske parametre. Behandling hver 12. uge (hver 3. måned) skal overvejes hos patienter uden sygdomsaktivitet. Behandling hver 8. uge (hver 2. måned) skal overvejes hos patienter med sygdomsaktivitet. Efter 12 måneders behandling kan behandlingsintervaller op til 16 uger (4 måneder) overvejes hos patienter uden sygdomsaktivitet (se pkt. 4.4 og 5.1)

Hvis visuelle og anatomiske parametre indikerer, at patienten ikke får gavn af fortsat behandling, bør Beovu seponeres.

Særlige populationer

Ældre

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter i alderen 65 år og derover (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Brolucizumab er ikke undersøgt hos patienter med nedsat leverfunktion. Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Brilocizumabs sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Beovu er kun til intravitreal anvendelse.

Injektionsvæsken skal inspiceres visuelt inden administration (se pkt. 6.6).

Den intravitreale injektionsprocedure skal udføres under aseptiske forhold, hvilket omfatter brug af kirurgisk hånddesinfektion, sterile handsker, et sterilt afdækningsstykke og et sterilt øjenlågsspekel (eller tilsvarende). Udstyr til steril paracentese bør være tilgængeligt som en sikkerhedsforanstaltning. Patientens anamnese mht. overfølsomhedsreaktioner skal vurderes omhyggeligt før udførelse af den intravitreale procedure (se pkt. 4.3). Hensigtsmæssig anæstesi og et bredspektret topisk mikrobicid til desinficering af periokulær hud, øjenlåg og okulær overflade skal administreres før injektionen.

Injektionskanylen skal føres ind 3,5 til 4,0 mm posteriort for limbus i corpus vitreum-hulen, idet den horisontale meridian undgås, og der sigtes mod øjeæblets centrum. Injektionsvolumenet på 0,05 ml indsprøjtes derefter langsomt. Stedet på sclera skal roteres ved efterfølgende injektioner.

Patienterne skal monitoreres for stigning i det intraokulære tryk umiddelbart efter den intravitreale injektion. Hensigtsmæssig monitorering kan omfatte kontrol af perfusion af synsnervepapillen eller tonometri. Sterilt udstyr til paracentese bør være tilgængeligt om nødvendigt.

Efter intravitreal injektion skal patienterne informeres om straks at rapportere eventuelle symptomer, der kan være tegn på endoftalmit (f.eks. øjensmerter, rødme i øjet, fotofobi, sløret syn).

Fylde injektionssprøjte

Den fyldte injektionssprøjte er kun til engangsbrug. Hver fyldte injektionssprøjte må kun anvendes til behandling af ét øje.

Den fyldte injektionssprøjte indeholder et volumen (0,165 ml), der er større end den anbefalede dosis (0,05 ml), og derfor skal en del af volumenet indeholdt i den fyldte injektionssprøjte kasseres inden administration.

Det kan medføre overdosering, hvis hele volumenet fra den fyldte injektionssprøjte injiceres. For at fjerne luftbobler sammen med det overskydende lægemiddel trykkes stemplet forsigtigt ind, indtil kanten under gummipropsens runding er på linje med 0,05 ml doseringsmærket (dette svarer til 50 µl, dvs. 6 mg brolucizumab).

Hætteglas

Hætteglasset er kun til engangsbrug. Hvert hætteglas må kun anvendes til behandling af ét øje.

Hætteglasset indeholder et volumen (0,23 ml), der er større end den anbefalede dosis (0,05 ml), og derfor skal en del af volumenet kasseres inden administration.

Det kan medføre overdosering, hvis hele volumenet fra hætteglasset injiceres. For at fjerne luftbobler sammen med det overskydende lægemiddel, presses luften forsigtigt ud fra sprøjten og dosis justeres til 0,05 ml mærket (dette svarer til 50 µl, dvs. 6 mg brolucizumab).

For instruktioner om klargøring af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Patienter med aktive eller formodede okulære eller periokulære infektioner.

Patienter med aktiv intraokulær inflammation.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Endoftalmit, intraokulær inflammation, traumatisk katarakt, nethindeløsning, nethinderift, nethinde vaskulit og/eller vaskulær okklusion i nethinden

Intravitreale injektioner, herunder injektioner med Beovu, er blevet forbundet med endoftalmit, intraokulær inflammation, traumatisk katarakt, nethindeløsning og nethinderift (se pkt. 4.8). Der skal altid anvendes korrekt aseptisk injektionsteknik ved administration af Beovu.

Patienter skal instrueres i øjeblikkeligt at indberette alle symptomer, der tyder på ovennævnte hændelser.

Intraokulær inflammation, herunder nethinde vaskulit og/eller vaskulær okklusion i nethinden

Intraokulær inflammation, herunder nethinde vaskulit og/eller vaskulær okklusion i nethinden, er blevet rapporteret ved brug af Beovu (se pkt. 4.3 og 4.8). Der blev observeret et højere antal hændelser med intraokulær inflammation blandt patienter med behandlingsrelaterede antistoffer. Nethinde vaskulit og/eller vaskulær okklusion i nethinden er ved efterfølgende undersøgelse fundet at være immunmedierede hændelser. Intraokulær inflammation, herunder nethinde vaskulit og/eller vaskulær okklusion i nethinden, kan forekomme efter første intravitreale injektion og på et hvilket som helst tidspunkt under behandlingen. Disse hændelser blev observeret mere hyppigt ved starten af behandlingen.

Ud fra data i kliniske studier var disse hændelser mere hyppige hos kvindelige patienter behandlet med Beovu end hos mandlige patienter (f.eks. 5,3% kvindelige patienter vs. 3,2 % mandlige patienter i HAWK og HARRIER) og hos japanske patienter.

Behandling med Beovu skal seponeres hos patienter, der udvikler disse hændelser, og hændelserne skal omgående behandles. Patienter med tidligere hændelser af intraokulær inflammation og/eller vaskulær okklusion i nethinden (indenfor 12 måneder før den første injektion med brolocizumab) skal monitoreres nøje, da disse patienter har en større risiko at udvikle nethinde vaskulit og/eller vaskulær okklusion i nethinden.

Intervaller mellem to doser af Beovu under vedligeholdelsesbehandlingen må ikke være kortere end 8 uger grundet en højere forekomst af intraokulær inflammation (herunder nethinde vaskulit) og vaskulær okklusion i nethinden, som blev rapporteret hos patienter med nAMD, der fik Beovu hver 4. uge som vedligeholdelsesdosis i et klinisk studie, sammenlignet med patienter, der fik Beovu hver 8. eller 12. uge som vedligeholdelsesdosis i det pivotale fase III kliniske studier.

Stigning i intraokulært tryk

Der er set forbigående stigninger i det intraokulære tryk inden for 30 minutter efter intravitreal injektion af vaskulær endotel vækstfaktor (VEGF)-hæmmere, herunder brolocizumab (se pkt. 4.8). Patienter med dårligt kontrolleret glaukom kræver særlige forholdsregler (Beovu må ikke injiceres, når det intraokulære tryk er ≥ 30 mmHg). Både intraokulært tryk og perfusion af synsnervepapillen skal monitoreres og behandles hensigtsmæssigt.

Bilateral behandling

Brolucizumabs sikkerhed og virkning ved samtidig administration i begge øjne er ikke blevet undersøgt.

Immunogenicitet

Der er risiko for immunogenicitet ved brug af brolucizumab, da dette er et terapeutisk protein (se pkt. 4.8). Patienter bør instrueres i at informere deres læge, hvis de udvikler symptomer såsom øjensmerter eller øget ubehag, forværring af røde øjne, sløret eller nedsat syn, et øget antal små partikler i deres synsfelt eller øget lysfølsomhed (se pkt. 4.8).

Samtidig brug af andre VEGF-hæmmere

Der foreligger ingen data om samtidig brug af Beovu og andre anti-VEGF-lægemidler i det samme øje. Brolucizumab bør ikke administreres samtidig med andre anti-VEGF lægemidler (systemiske eller okulære) (se pkt. 4.5).

Tilbageholdelse af behandlingen

Ved intravitreale anti-VEGF-behandlinger bør dosis tilbageholdes, og behandlingen bør ikke genoptages tidligere end den næste fastsatte behandling, i følgende tilfælde:

- et fald i bedst korrigeret synsskarphe (BCVA) på ≥ 30 bogstaver sammenlignet med den sidste bestemmelse af synsskarphe
- en nethinderift
- en subretinal blødning, der omfatter den centrale del af fovea, eller hvis størrelsen af blødningen er ≥ 50 % af det totale læsionsareal
- udført eller planlagt intraokulær kirurgi inden for de sidste eller næste 28 dage.

Rift i retinalt pigmentepitel

Risikofaktorer forbundet med udvikling af en rift i retinalt pigmentepitel efter anti-VEGF-behandling for våd AMD inkluderer en udtalt retinal pigmentepitelløsning. Ved opstart af behandling med brolucizumab bør der udvises forsigtighed hos patienter med disse risikofaktorer for rifter i retinalt pigmentepitel.

Rhegmatoen nethindeløsning eller makulahuller

Behandlingen bør afbrydes hos personer med rhegmatoen nethindeløsning eller makulahuller i stadie 3 eller 4.

Systemiske virkninger efter intravitreal anvendelse

Systemiske bivirkninger, herunder ikke-okulære blødninger og arterielle tromboemboliske hændelser, er blevet rapporteret efter intravitreal injektion af VEGF-hæmmere, og der er en teoretisk risiko for at disse kan være relateret til VEGF-hæmning. Der er begrænsede data om sikkerheden ved behandling af patienter med AMD og DME med tidligere slagtilfælde, transitorisk iskæmisk attack eller myokardieinfarkt inden for de sidste 3 måneder. Der skal udvises forsigtighed ved behandling af disse patienter.

Populationer, hvor der er begrænset data

Der er begrænset erfaring med Beovu-behandling til diabetiske patienter med HbA1c større end 10 % eller med proliferativ diabetisk retinopati. Der er heller ingen erfaring med behandling med Beovu til diabetiske patienter med ukontrolleret hypertension. Ved behandling af disse patienter skal den manglende information tages i betragtning af den behandlende læge.

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Polysorbat 80 indhold

Dette lægemiddel indeholder 0,01 mg polysorbat 80 pr. dosis (0,05 ml). Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Patienter bør instrueres i at kontakte lægen, hvis de har nogen kendte allergier.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertile kvinder

Fertile kvinder bør anvende sikker kontraception under behandlingen med brolucizumab og i mindst én måned efter sidste dosis, når behandlingen med brolucizumab er afsluttet.

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af brolucizumab til gravide kvinder. Et forsøg med drægtige javamakakker indikerede ingen skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet. Data fra dyreforsøg er utilstrækkelige hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Der er en potentiel risiko for den embryoføtale udvikling, selvom den systemiske eksponering efter okulær administration er meget lav grundet brolucizumabs virkningsmekanisme. Brolucizumab bør derfor ikke anvendes under graviditet, medmindre den potentielle fordel ved behandlingen opvejer den potentielle risiko for fosteret.

Amning

Det er ukendt, om brolucizumab udskilles i human mælk. I et reproduktionstoksicitetsforsøg blev brolucizumab ikke påvist hos javamakakker i mælken eller i afkommets serum (se pkt. 5.3). En risiko for ammede nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Brolucizumab anbefales ikke under amning, og amning bør ikke påbegyndes før mindst én måned efter den sidste dosis, når behandlingen med brolucizumab er afsluttet. Det skal beslutes, om amning eller behandling med brolucizumab skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der er ikke udført reproduktions- eller fertilitetsstudier. VEGF-hæmning er blevet vist at påvirke follikulær udvikling, funktionen af corpus luteum og fertilitet. På grund af VEGF-hæmmers virkningsmekanisme er der en potentiel risiko for den kvindelige reproduktion.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Beovu påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner på grund af mulige midlertidige synsforstyrrelser efter den intravitreale injektion og den dertilhørende øjenundersøgelse. Patienter må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, indtil synsevnen er tilstrækkeligt genoprettet.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Våd AMD

For våd AMD bestod sikkerhedspopulationen i to fase III-studier af i alt 1 088 patienter, som fik behandling med brolocizumab. Af disse blev 730 patienter behandlet med den anbefalede dosis på 6 mg.

De hyppigst rapporterede bivirkninger var nedsat synsskarphed (7,3 %), katarakt (7,0 %), konjunktival blødning (6,3 %) og mouches volantes (5,1 %).

De mest alvorlige bivirkninger var blindhed (0,8 %), endoftalmit (0,7 %), nethindearterieokklusion (0,8 %) og nethindeløsning (0,7 %).

DME

For DME bestod sikkerhedspopulationen i to fase III-studier af i alt 558 patienter, som fik behandling med brolocizumab. Af disse blev 368 patienter behandlet med den anbefalede dosis på 6 mg.

De hyppigste rapporterede bivirkninger var katarakt (9,0 %), konjunktival blødning (6,5 %) og forhøjet intraokulært tryk (5,4 %).

De mest alvorlige bivirkninger var katarakt (9,0 %), vaskulær okklusion i nethinden (1,1 %), nethindearterieokklusion (0,8 %) og endoftalmit (0,5 %).

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger efter administration af Beovu i kliniske studier er opsummeret i tabel 1 nedenfor.

Bivirkningerne (tabel 1) er angivet i henhold til MedDRA-systemorganklasser. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne listet efter hyppighed. De hyppigste bivirkninger er anført først. Hyppighedskategorierne for hver bivirkning er baseret på følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), meget sjælden ($< 1/10\,000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt hyppighedskategori er bivirkningerne listet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 1 Hyppighed af bivirkninger i kliniske studier

MedDRA Systemorganklasse	Hyppighedskategori*
Immunsystemet	
Overfølsomhed (herunder urticaria, udslæt, pruritus, erytem)	Almindelig
Øjne	
Nedsat synsskarphed	Almindelig
Nethindeblødning	Almindelig
Uveitis	Almindelig
Iridocyklitis	Almindelig
Iritis	Almindelig
Vaskulær okklusion i nethinden	Almindelig
Glaslegemeblødning	Almindelig
Glaslegemesammenfald	Almindelig
Nethinderift	Almindelig
Katarakt	Almindelig
Konjunktival blødning	Almindelig
Mouches volantes	Almindelig
Øjensmerter	Almindelig

Forhøjet intraokulært tryk	Almindelig
Konjunktivitis	Almindelig
Rift i retinalt pigmentepitel	Almindelig
Sløret syn	Almindelig
Abrasion af cornea	Almindelig
Punktformet keratitis	Almindelig
Blindhed	Ikke almindelig
Endoftalmit	Ikke almindelig
Nethindeløsning	Ikke almindelig
Konjunktival hyperæmi	Ikke almindelig
Øget tåresekretion	Ikke almindelig
Unormal følelse i øjet	Ikke almindelig
Løsning af retinalt pigmentepitel	Ikke almindelig
Vitritis	Ikke almindelig
Inflammation i forreste kammer	Ikke almindelig
Flares i forreste kammer	Ikke almindelig
Corneaødem	Ikke almindelig
Nethinde vaskulit	Ikke almindelig
Skleritis**	Ikke almindelig
*Hyppighedskategorien for hver bivirkning er baseret på den mest konservative incidensrate fra enten poolede nAMD eller poolede DME pivotale fase III-studier. **herunder episkleritis	

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunogenicitet

Der er en risiko for immunrespons hos patienter, der behandles med Beovu.

Våd AMD

Der blev påvist behandlingsrelaterede anti-brolucizumab-antistoffer hos 23-25 % af patienterne efter behandling med Beovu i 88 uger.

DME

Der blev påvist behandlingsrelaterede anti-brolucizumab-antistoffer hos 16-23 % af patienterne efter behandling med Beovu i 96 uger.

Blandt AMD og DME patienterne med behandlingsrelaterede antistoffer blev der observeret et højere antal bivirkninger med intraokulær inflammation. Nethinde vaskulit og/eller vaskulær okklusion i nethinden, oftest ved tilstedeværelse af intraokulær inflammation, er ved efterfølgende undersøgelse fundet at være immunmedierede bivirkninger, som er relateret til eksponering for Beovu (se pkt. 4.4). Anti-brolucizumab-antistoffer var ikke forbundet med en betydning for den kliniske virkning.

Klasse-relaterede bivirkninger

Der er en teoretisk risiko for arterielle tromboemboliske hændelser, herunder apopleksi og myokardieinfarkt, efter intravitreal anvendelse af VEGF-hæmmere. Der blev observeret en lav forekomst af arterielle tromboemboliske hændelser i de kliniske studier med brolucizumab hos patienter med AMD og DME. Der var ingen større betydningsfulde forskelle mellem de grupper, der blev behandlet med brolucizumab og komparator.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering med en injektion af et større volumen end det anbefalede volumen kan øge det intraokulære tryk. I tilfælde af overdosering skal det intraokulære tryk derfor monitoreres, og hvis den behandlende læge finder det nødvendigt, skal passende behandling igangsættes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: oftalmologica, antineovaskularisationsmidler, ATC-kode: S01LA06.

Virkningsmekanisme

Brolucizumab er et humaniseret monoklonalt enkeltkædet Fv (scFv)-antistoffragment med en molekylvægt på ~26 kDa.

Øgede niveauer af signaler gennem VEGF-A (vaskulær endotel vækstfaktor A)-signalvejen er forbundet med patologisk okulær angiogenese og retinalt ødem. Brolucizumab binder sig med høj affinitet til isoformer af VEGF-A (f.eks. VEGF₁₁₀, VEGF₁₂₁ og VEGF₁₆₅), hvorved det forhindrer binding af VEGF-A til dets receptorer VEGFR-1 og VEGFR-2. Ved at hæmme binding af VEGF-A undertrykker brolucizumab proliferation af endotelceller, hvorved den patologiske neovaskularisering reduceres, og den vaskulære permeabilitet mindskes.

Farmakodynamisk virkning

Våd AMD

I studierne HAWK og HARRIER var anatomiske parametre relateret til lækage af blod og væske, hvilket karakteriserer koroidal neovaskularisering (CNV), en del af vurderingen af sygdomsaktivitet, der indgik i beslutningerne om behandlingsforløbet. Så tidligt som 4 uger efter påbegyndelse af behandlingen og op til uge 48 og uge 96 blev der observeret reduktioner i tykkelsen af det centrale delfelt (CST) og reduktioner i tilstedeværelse af intraretinal/subretinal væske (IRF/SRF) eller subretinal pigmentepitel (sub-RPE)-væske hos patienter, der fik behandling med Beovu.

I uge 16 var reduktionen i CST statistisk signifikant med Beovu i forhold til aflibercept i begge studier (HAWK: -161 vs. -134 mikrometer; HARRIER: -174 vs. -134 mikrometer). Dette fald fra *baseline* i CST var også statistisk signifikant i uge 48 (HAWK: -173 vs. -144 mikrometer; HARRIER: -194 vs. -144 mikrometer), og blev opretholdt indtil afslutning af begge studier i uge 96 (HAWK: -175 vs. -149 mikrometer; HARRIER: -198 vs. -155 mikrometer).

I uge 16 var forskellen i procentdelen af patienter med IRF- og/eller SRF-væske statistisk signifikant med Beovu i forhold til aflibercept i begge studier (HAWK: 34 % vs. 52 %; HARRIER: 29 % vs. 45 %). Denne forskel var også statistisk signifikant i uge 48 (HAWK: 31 % vs. 45 %; HARRIER: 26 % vs. 44 %), og blev opretholdt indtil afslutning af begge studier i uge 96 (HAWK: 24 % vs. 37 %; HARRIER: 24 % vs. 39 %).

I uge 16 var forskellen i procentdelen af patienter med sub-PRE-væske statistisk signifikant med Beovu i forhold til aflibercept i begge studier (HAWK: 19 % vs. 27 %; HARRIER: 16 % vs. 24 %). Denne forskel var også statistisk signifikant i uge 48 (HAWK: 14 % vs. 22 %; HARRIER: 13 % vs. 22 %), og blev opretholdt indtil afslutning af begge studier i uge 96 (HAWK: 11 % vs. 15 %; HARRIER: 17 % vs. 22 %).

I disse studier blev der, så tidligt som efter 12 uger samt i uge 48 og 96 efter påbegyndelse af behandlingen, observeret reduktioner i størrelsen af CNV-læsioner hos patienter, som fik behandling med Beovu.

DME

I studierne KESTREL og KITE var relaterede anatomiske parametre en del af de vurderinger af sygdomsaktivitet, der vejledte behandlingsbeslutningerne. Reduktioner i CST og i tilstedeværelse af IRF/SRF blev observeret hos patienter, der fik behandling med Beovu, så tidligt som 4 uger efter indledning af behandlingen og op til uge 52. Disse reduktioner blev opretholdt op til uge 100.

Klinisk virkning og sikkerhed

Våd AMD

Beovus virkning og sikkerhed blev vurderet i to randomiserede, dobbelt-blindede, aktivt kontrollerede fase III-multicenterstudier (HAWK og HARRIER) hos patienter med neovaskulær (våd) AMD. I alt 1.817 patienter blev behandlet i disse studier i to år (1 088 fik Beovu og 729 fik komparatoren aflibercept). Patienterne var i alderen 50 til 97 år, og gennemsnitsalderen var 76 år.

I begge studier blev patienterne, der fik brolucizumab, efter de første tre månedlige doser (uge 0, 4 og 8) behandlet hver 12. uge, med mulighed for at justere til et doseringsinterval hver 8. uge baseret på sygdomsaktivitet. Sygdomsaktivitet blev vurderet af en læge i løbet af det første 12-ugers interval (i uge 16 og 20) samt ved hvert efterfølgende planlagte behandlingsbesøg hver 12. uge. Patienter, som udviste sygdomsaktivitet (f.eks. nedsat synsskarphe, øget CST og/eller tilstedeværelse af IRF/SRF eller sub-RPE-væske) ved et hvilket som helst af disse besøg, overgik til et 8-ugers behandlingsinterval. Komparatoren aflibercept blev administreret hver 8. uge efter de første 3 månedlige doser.

Resultater

Det primære effektendepunkt for studierne var ændring i bedste korrigerede synsskarphe (BCVA) i forhold til *baseline* i uge 48, der blev målt med ETDRS (*early treatment diabetic retinopathy study*) bogstavsscore. Det primære formål var at påvise non-inferioritet af Beovu i forhold til aflibercept. I begge studier blev der påvist non-inferioritet af Beovu (administreret i et doseringsinterval på hver 12. uge eller hver 8. uge) i forhold til aflibercept 2 mg (administreret hver 8. uge). Forbedringen i synsskarphe, der blev observeret i det første år, blev opretholdt i det andet år.

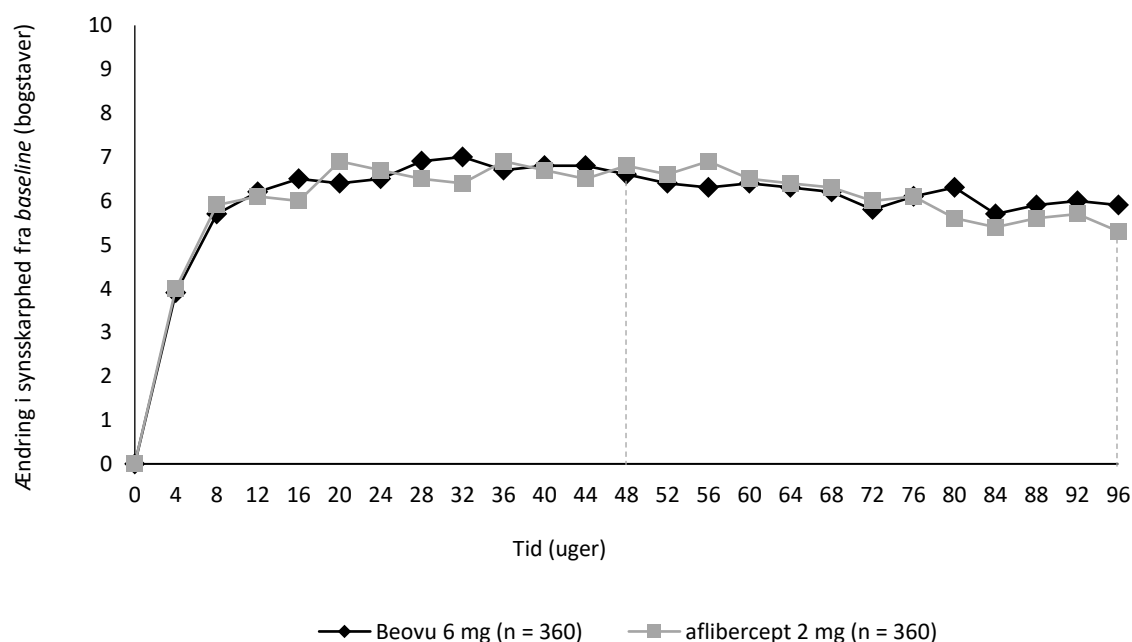
Tabel 2 og figur 1 nedenfor viser detaljerede resultater for begge studier.

Tabel 2 Resultater for synsskarphed i uge 48 og 96 i fase III-studierne - HAWK og HARRIER

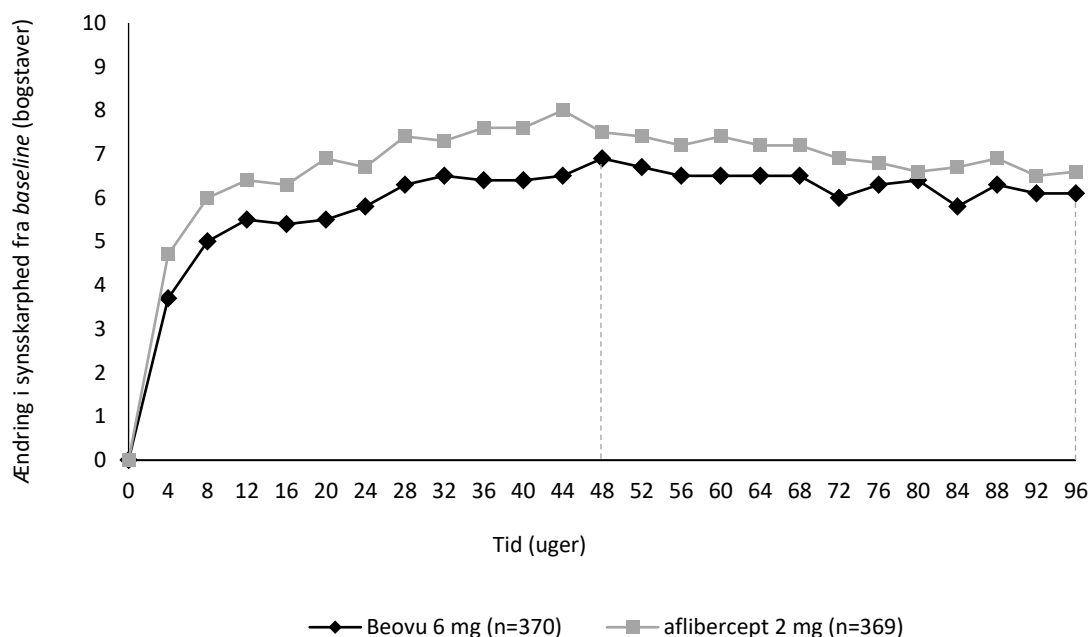
Effektmål	Uge	HAWK			HARRIER		
		Beovu (n = 360)	Aflibercept 2 mg (n = 360)	Forskel (95 % CI) brolucizumab – aflibercept	Beovu (n = 370)	Aflibercept 2 mg (n = 369)	Forskel (95 % CI) brolucizumab – aflibercept
Gennemsnitlig ændring i BCVA i forhold til <i>baseline</i> (målt som ETDRS- score)	48	6,6 (SE = 0,71)	6,8 (SE = 0,71)	-0,2 (-2,1; 1,8) P < 0,0001 ^{a)}	6,9 (SE = 0,61)	7,6 (SE = 0,61)	-0,7 (-2,4; 1,0) P < 0,0001 ^{a)}
	36-48 ^{b)}	6,7 (SE = 0,68)	6,7 (SE = 0,68)	0,0 (-1,9; 1,9) P < 0,0001 ^{a)}	6,5 (SE = 0,58)	7,7 (SE = 0,58)	-1,2 (-2,8; 0,4) P = 0,0003 ^{a)}
	96	5,9 (SE = 0,78)	5,3 (SE = 0,78)	0,5 (-1,6; 2,7)	6,1 (SE = 0,73)	6,6 (SE = 0,73)	-0,4 (-2,5; 1,6)
% af patienter med forbedring på mindst 15 bogstaver	48	33,6	25,4	8,2 (2,2; 15,0)	29,3	29,9	-0,6 (-7,1; 5,8)
	96	34,2	27,0	7,2 (1,4; 13,8)	29,1	31,5	-2,4 (-8,8; 4,1)
% af patienter, som mistede synsskarphed (%) (tab af ≥ 15 bogstaver i BCVA)	48	6,4	5,5	0,9 (-2,7; 4,3)	3,8	4,8	-1,0 (-3,9; 2,2)
	96	8,1	7,4	0,7 (-3,6; 4,6)	7,1	7,5	-0,4 (-3,8; 3,3)
BCVA: Bedste korrigerede synsskarphed; manglende data udledes med LOCF-metoden (<i>last observation carried forward</i>) ETDRS: <i>early treatment diabetic retinopathy study</i> SE: <i>standard error</i> ^{a)} P-værdien henviser til hypotesen om non-inferioritet med en non-inferioritetsmargen på 4,0 bogstaver. ^{b)} Vigtigste sekundære endepunkt, som forklarer forskellene i tidspunkt for behandlinger med Beovu og aflibercept.							

Figur 1 Gennemsnitlig ændring i synsskarphed fra *baseline* til uge 96 i HAWK- og HARRIER-studierne

HAWK



HARRIER



Disse forbedringer i synsskarphed blev opnået hos henholdsvis 56 % og 51 % af de patienter, der fik behandling med Beovu med et 12-ugers doseringsinterval i uge 48, og hos henholdsvis 45 % og 39 % af patienterne i uge 96 i HAWK og HARRIER. Blandt de patienter, der blev identificeret som egnede til 12-ugers dosisregimet i løbet af det første 12-ugers interval, fortsatte 85 % og 82 % i 12-ugers doseringsintervallet op til uge 48. 82 % og 75 % af patienterne i 12-ugers intervallet i uge 48 fortsatte i 12-ugers doseringsintervallet op til uge 96.

Effekten af behandlingen i evaluerbare undergrupper (f.eks. alder, køn, race, synsskarphed ved baseline, retinal tykkelse ved baseline, læsionstype, læsionsstørrelse, væskestatus) i hvert studie var generelt i overensstemmelse med resultaterne i de samlede populationer.

Sygdomsaktivitet blev vurderet i form af ændringer i synsskarphed og/eller anatomiske parametre, herunder CST og/eller tilstedeværelse af IRF/SRF eller sub-RPE. Sygdomsaktivitet blev vurderet gennem hele studierne varighed. Anatomiske parametre for sygdomsaktivitet var reduceret i uge 48 og i uge 96 for Beovu sammenlignet med aflibercept (se "Farmakodynamisk virkning").

Forskel i procentdelen af patienter med sygdomsaktivitet i uge 16 var statistisk signifikant med Beovu i forhold til aflibercept (24 % vs. 35 % in HAWK, $p=0,0013$; 23 % vs. 32 % in HARRIER, $p=0,0021$).

I begge studier blev der for Beovu påvist klinisk betydningsfulde stigninger fra *baseline* i det præ-specificerede sekundære effektendepunkt med de patient-rapporterede resultater, som blev rapporteret gennem spørgeskemaet *National Eye Institute Visual Function Questionnaire* (NEI VFQ-25). Størrelsen af disse ændringer svarede til det, der er set i publicerede studier, hvilket svarede til en forbedring i 15 bogstaver i BCVA. De patient-rapporterede resultater blev opretholdt i det andet år.

Der blev ikke fundet klinisk betydningsfulde forskelle mellem Beovu og aflibercept i ændringer fra *baseline* til uge 48 i den samlede score og underskalaer for NEI VFQ-25 (generelt syn, øjensmerter, nærsyn, afstandssyn, social funktion, mentalt helbred, rolleproblemer, selvhjulpenhed, kørsel, farvesyn og perifert syn).

Resultaterne fra Beovu-armene i HAWK og HARRIER studierne, hvor Beovu blev administreret hver 4. uge (månedligt) for de første 3 doser (*loading*) efterfulgt af vedligeholdelsesdosering hver 12. uge eller hver 8. uge, blev reproduceret i et farmakokinetisk/farmakodynamisk modelsimuleringsstudie for populationen, hvor Beovu blev administreret hver 6. uge for de første 2 eller 3 doser (*loading*) efterfulgt af vedligeholdelsesdosering hver 12. uge eller hver 8. uge.

Et *treat-and-extend*-regime i vedligeholdelsesfasen blev undersøgt i TALON-studiet. Det var et 64 ugers, to-armet, randomiseret, dobbelt-blindet, multicenter, fase-IIIb studie, der vurderede effekten og sikkerheden af Beovu sammenlignet med aflibercept 2 mg hos patienter med nAMD.

737 patienter blev randomiseret i forholdet 1:1 til en af de to behandlingsarme, enten brolicizumab 6 mg eller aflibercept 2 mg. Patienter i begge behandlingsarme fik de første 3 injektioner som én dosis en gang hver 4. uge og herefter en injektion efter 8 uger. Derefter var behandlingsintervallerne enten hver 8. uge, hver 12. uge eller hver 16. uge over 60 eller 62 uger.

Den gennemsnitlige ændring i BCVA fra baseline ved uge 64 var +4,7 ETDRS bogstavscore versus +4,9 ETDRS bogstavscore for henholdsvis Beovu og aflibercept 2 mg.

Resultaterne af behandlingsintervallerne er vist i tabel 3.

Tabel 3 Sidste behandlingsinterval uden sygdomsaktivitet: Andel af patienter ved uge 64

Interval (uger)	Study arm	
	Brolucizumab 6 mg n=366	Aflibercept 2 mg n=368
4	23,2 %	41,8 %
8	26,0 %	22,0 %
12	22,4 %	23,9 %
16	28,4 %	12,2 %

255 forsøgspersoner, som gennemførte TALON-studiet blev inkluderet i et 56-ugers åbent, en-arms TALON-forlængelsesstudie og blev behandlet med brolucizumab i et *treat-and-extend*-regime uden loading dose og med et maksimalt behandlingsinterval på op til 20 uger.

I uge 56 havde mere end 50% ud af 237 forsøgspersoner, som havde fået mindst 2 injektioner med et behandlingsinterval på 16 uger (24,9 %) eller 20 uger (28,7 %), og der ikke havde sygdomsaktivitet opretholdt synsstyrken under hele studiet.

DME

Beovus virkning og sikkerhed blev vurderet i to randomiserede, dobbelt-blindede, aktivt kontrollerede fase III-multicenterstudier (KESTREL og KITE) hos patienter med synsnedsættelse som følge af diabetisk maculædem. I alt 926 patienter blev behandlet i disse studier i to år (558 fik brolucizumab, og 368 fik aflibercept 2 mg). Patienterne var i alderen 23 til 87 år, og gennemsnitsalderen var 63 år.

I begge studier blev de patienter, der fik brolucizumab, efter de første fem doser (uge 0, 6, 12, 18 og 24) behandlet hver 12. uge, med mulighed for at justere til et doseringsinterval hver 8. uge baseret på sygdomsaktivitet. Sygdomsaktivitet blev vurderet af en læge i løbet af det første 12-ugers interval (i uge 32 og 36) samt ved hvert efterfølgende planlagte behandlingsbesøg. Patienter, som udviste sygdomsaktivitet (f.eks. nedsat synsskarphe, øget CST) ved et hvilket som helst af disse besøg, overgik til et 8-ugers behandlingsinterval. Patienter, som ikke udviste sygdomsaktivitet kunne forlænges til et 16-ugers behandlingsinterval i det 2. år af KITE-studiet. Komparatoren aflibercept blev administreret hver 8. uge efter de første 5 månedlige doser.

Resultater

Det primære effektendepunkt for studierne var ændring i BCVA i forhold til *baseline* i uge 52, der blev målt med ETDRS-bogstavscore. Det primære formål var at påvise non-inferioritet af Beovu i forhold til aflibercept 2 mg. I begge studier blev der påvist non-inferior virkning for Beovu (administreret i et regime med hver 12. uge eller hver 8. uge) i forhold til aflibercept 2 mg (administreret hver 8. uge).

Resultaterne af KESTREL og KITE påviste også non-inferioritet af Beovu versus aflibercept 2 mg for det centrale sekundære endepunkt (gennemsnitlig ændring i forhold til *baseline* i BCVA over perioden uge 40 til uge 52).

Forbedringerne i synsskarphe, der blev observeret i det første år, blev opretholdt i det andet år.

Tabel 4 samt Figur 2 nedenfor viser detaljerede resultater for begge studier.

Tabel 4 Resultater for synsskarphe i uge 52 og i uge 100 i fase III-studierne KESTREL og KITE

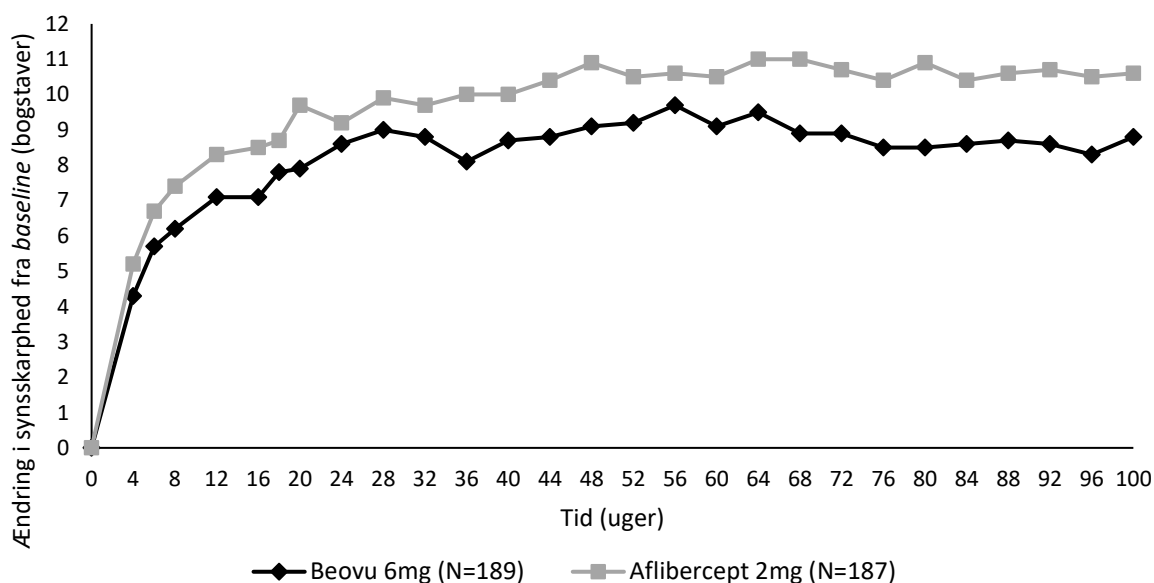
Effektmål	Uge	KESTREL			KITE		
		Beovu (n = 189)	Aflibercept 2 mg (n = 187)	Forskel (95 % CI) brolucizumab – aflibercept	Beovu (n = 179)	Aflibercept 2 mg (n = 181)	Forskel (95 % CI) brolucizumab – aflibercept
Gennemsnitlig ændring i BCVA i forhold til <i>baseline</i> (målt som ETDRS- score) – LS mean (SE)	52	9,2 (0,57)	10,5 (0,57)	-1,3 (-2,9; 0,3) P < 0,001 ^a	10,6 (0,66)	9,4 (0,66)	1,2 (-0,6; 3,1) P < 0,001 ^a
	40-52	9,0 (0,53)	10,5 (0,53)	-1,5 (-3,0; 0,0) P < 0,001 ^a	10,3 (0,62)	9,4 (0,62)	0,9 (-0,9; 2,6) P < 0,001 ^a
	100	8,8 (0,75)	10,6 (0,75)	-1,7 (-3,8; 0,4)	10,9 (0,85)	8,4 (0,85)	2,6 (0,2; 4,9)

Forbedring på mindst 15 bogstaver i BCVA fra baseline eller BCVA $\geq$ 84 bogstaver (%)	52	36,0	40,1	-4,1 (-13,3; 5,9)	46,8	37,2	9,6 (-0,4; 20,2)
	100	39,2	42,2	-3,0 (-12,5; 6,3)	50,4	36,9	13,6 (3,3; 23,5)

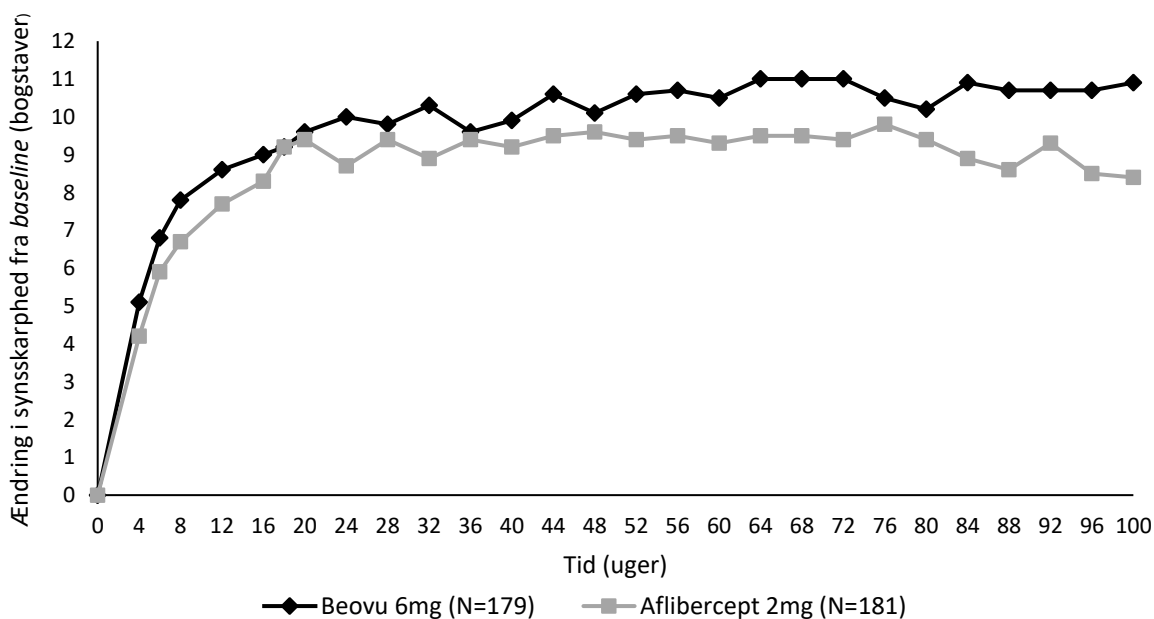
BCVA: Bedste korrigerede synsskarphed; BCVA-vurderinger efter påbegyndelse af alternativ DME-behandling i studieøjjet blev censureret og erstattet af den sidste værdi inden påbegyndelse af denne alternative behandling.
ETDRS: *early treatment diabetic retinopathy study*
LS: Mindste kvadraters gennemsnit (*least square*)
SE: *standard error*
^a P-værdien henviser til hypotesen om non-inferioritet med en non-inferioritetsmargen på 4,0 bogstaver

Figur 2 Gennemsnitlig ændring i synsskarphed fra baseline til uge 100 i KESTREL- og KITE-studierne

KESTREL



KITE



Disse forbedringer i synsskarphed blev opnået hos henholdsvis 55 % og 50 % af de patienter, der fik behandling med Beovu med et 12-ugers doseringsinterval i uge 52, og hos henholdsvis 44 % og 37 % af de patienter, der fik behandling med Beovu med et 12-ugers eller 12-ugers/16-ugers doseringsinterval i uge 100 i KESTREL og KITE. Blandt de patienter, der blev identificeret som egnede til 12-ugers regimet efter det første 12-ugers interval, fortsatte cirka 70 % i mindst 12-ugers intervallet op til uge 100 i begge studier. I KITE-studiet blev 25 % af patienterne behandlet med Beovu med et 16-ugers doseringsinterval i uge 100.

Effekten af behandlingen i evaluerbare undergrupper (f.eks. alder, køn, HbA1c ved *baseline*, synsskarphed ved *baseline*, central retinal tykkelse ved *baseline*, DME-læsionstype, varighed af DME siden diagnose, retinal væskestatus) i hvert studie var generelt i overensstemmelse med resultaterne i de samlede populationer.

I KESTREL og KITE blev sygdomsaktivitet vurderet gennem hele studierne varighed i form af ændringer i synsskarphed og/eller anatomiske parametre, herunder CST og/eller tilstedeværelse af IRF/SRF. Reduktionen i CST fra *baseline* blev opretholdt op til uge 100. I uge 100 var andelen af patienter med IRF/SRF lavere hos patienter, der fik behandling med Beovu (42 % i KESTREL og 41 % i KITE) sammenlignet med patienter, der fik behandling med aflibercept 2 mg (54 % i KESTREL og 57 % i KITE).

DRSS (*Diabetic Retinopathy Severity Score*) blev vurderet i KESTREL- og KITE-studierne. Ved *baseline* havde 98,1 % af patienterne i både KESTREL og KITE graduerbare DRSS-scorer. Baseret på den samlede analyse viste Beovu non-inferioritet i forhold til aflibercept 2 mg i andelen af patienter med mindst en 2-trins forbedring i forhold til *baseline* i DRSS i uge 52 ved brug af en non-inferioritetsmargin på 10 %. Estimerede andele var 28,9 % og 24,9 % i henholdsvis Beovu og aflibercept 2 mg, hvilket resulterede i en behandlingsforskel på 4,0 % (95 % CI: [-0,6; 8,6]). Andelen af patienter med ≥ 2 -trins forbedring i forhold til *baseline* i DRSS-score i uge 100 var 32,8 % med Beovu og 29,3 % med aflibercept 2 mg i KESTREL-studiet og 35,8 % med Beovu og 31,1 % med aflibercept 2 mg i KITE-studiet.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Beovu i alle undergrupper af den pædiatriske population med neovaskulær AMD og DME (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Beovu administreres direkte i corpus vitreum for at udøve lokal virkning i øjet.

Absorption og fordeling

Efter intravitreal administration af 6 mg brolucizumab pr. øje til patienter med nAMD var den geometriske gennemsnitlige C_{max} for frit brolucizumab i plasma 49,0 ng/ml (interval: 8,97 til 548 ng/ml) og blev opnået på 1 dag.

Biotransformation og elimination

Brolucizumab er et monoklonalt antistoffragment, og der er ikke udført metabolismestudier. Som et enkelt-kædet antistoffragment forventes frit brolucizumab at elimineres gennem både target-medieret fordeling via binding til frit endogent VEGF, passiv renal elimination og metabolisme via proteolyse.

Efter intravitreale injektioner blev brolucizumab elimineret med en tilsyneladende systemisk halveringstid på $4,3 \pm 1,9$ dage. Koncentrationerne var generelt nær eller under kvantificeringsgrænsen ($< 0,5$ ng/ml) ca. 4 uger efter dosering hos de fleste patienter. Brolucizumab akkumuleredes ikke i serum ved intravitreal administration hver 4. uge.

Særlige populationer

Ældre

Der var ingen relevante forskelle i systemisk farmakokinetik efter intravitreal injektion i et studie med 22 patienter i alderen 65 til 74 år, 18 patienter i alderen 75 til 84 år og 3 patienter i alderen ≥ 85 år.

Nedsat nyrefunktion

Den systemiske farmakokinetik for brolocizumab blev evalueret hos nAMD-patienter med normal nyrefunktion (≥ 90 ml/min [$n=21$]), med let (60 til < 90 ml/min [$n = 22$]) eller moderat (30 til < 60 ml/min [$n = 7$]) nedsat nyrefunktion. De gennemsnitlige systemiske clearance-værdier var generelt lavere hos patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion end hos patienter med normal nyrefunktion, men let til moderat nedsat nyrefunktion viste ingen signifikant indvirkning på den samlede systemiske eksponering for brolocizumab. Patienter med svært (< 30 ml/min.) nedsat nyrefunktion blev ikke undersøgt.

Nedsat leverfunktion

Brolocizumab er ikke undersøgt hos patienter med nedsat leverfunktion. Let til svært nedsat leverfunktion burde ikke påvirke den samlede systemiske eksponering for brolocizumab, da metabolismen foregår via proteolyse og ikke afhænger af leverfunktionen.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der er ikke udført studier omhandlende brolocizumabs karcinogene eller mutagene potentiale.

Hos drægtige javamakakker blev brolocizumab administreret én gang hver 4. uge som intravitreal injektion ved dosisniveauer, der medførte maksimale systemiske eksponeringer, som var 6 gange højere end eksponeringen hos mennesker ved den maksimalt anbefalede dosis (baseret på serum- C_{max}). Der var ingen indvirkning på embryoføtal udvikling, graviditet eller fødsel eller på afkomets overlevelse, vækst eller postnatale udvikling. På baggrund af brolocizumabs farmakologiske virkning skal det dog betragtes som potentielt teratogent og embryoføtotoksisk.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Natriumcitrat
Saccharose
Polysorbat 80
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Fylt injektionssprøjte: 2 år
Hætteglas: 2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Fylt injektionssprøjte

Opbevares i køleskab ($2\text{ }^{\circ}\text{C} - 8\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den forseglede blister og i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Inden brug kan den uåbnede blister opbevares ved stuetemperatur (under 25 °C) i op til 24 timer.

Hætteglas

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Inden brug kan det uåbnede hætteglas opbevares ved stuetemperatur (under 25 °C) i op til 24 timer.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Fyldt injektionssprøjte

0,165 ml steril opløsning i en fyldt injektionssprøjte (type I-glas) med en stempelstopper af brombutylgummi og en sprøjte-hætte bestående af en hvid, hård sikret forsegling med en grå prop af brombutylgummi samt en Luer-lock-adapter. Den fyldte injektionssprøjte har et stempel og et lilla fingergreb og er pakket i en forseglede blister.

Pakningsstørrelse med 1 fyldt injektionssprøjte.

Hætteglas

0,23 ml steril opløsning i et 2 ml hætteglas med en overtrukket gummiprop, som er forseglet med en aluminiumshætte med et lilla "flip-off" plastlåg.

Pakningsstørrelse med 1 hætteglas og 1 stump filterkanyle (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Fyldt injektionssprøjte

Den fyldte injektionssprøjte indeholder mere end den anbefalede dosis på 6 mg. Hele det udtagelige volumen fra den fyldte injektionssprøjte (0,165 ml) skal ikke anvendes. Det overskydende volumen skal presses ud inden injektion. Hvis hele volumenet injiceres, kan det medføre overdosering. For at fjerne luftbobler sammen med det overskydende lægemiddel trykkes stemplet forsigtigt ind, indtil kanten under gummiproppens runding er på linje med den sorte doseringslinje på sprøjten (dette svarer til 0,05 ml, dvs. 6 mg brolocizumab).

Opløsningen skal kontrolleres visuelt, når den er taget ud af køleskabet og inden administration. Hvis der er synlige partikler eller uklarheder, må den fyldte injektionssprøjte ikke anvendes, og relevante udskiftningsprocedurer skal følges.

Den fyldte injektionssprøjte er steril og kun til engangsbrug. Må ikke anvendes, hvis pakningen eller den fyldte injektionssprøjte er beskadiget eller udløbet. Indlægssedlen indeholder en detaljeret brugsvejledning.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Hætteglas

Hætteglasset indeholder mere end den anbefalede dosis på 6 mg. Hele det udtagelige volumen fra hætteglasset (0,23 ml) skal ikke anvendes. Det overskydende volumen skal presses ud inden injektion.

Hvis hele volumenet fra hætteglasset injiceres, kan det medføre overdosering. Dosis skal justeres til 0,05 ml doseringsmærket, dvs. 6 mg brolocizumab.

Opløsningen skal kontrolleres visuelt, når den er taget ud af køleskabet og inden administration. Hvis der er synlige partikler eller uklarheder, må hætteglasset ikke anvendes, og relevante udskiftningsprocedurer skal følges.

Hætteglassets indhold og filterkanylen er sterile og kun til engangsbrug. Må ikke anvendes, hvis pakningen, hætteglasset og/eller filterkanylen er beskadiget eller udløbet. Indlægssedlen indeholder en detaljeret brugsvejledning.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1417/001-002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 13. februar 2020

Dato for seneste fornyelse: 19. september 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(ER)
OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Østrig

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Schweiz

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgien

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Injektionsvæske, opløsning

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgien

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spanien

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Slovenien

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Forud for markedsføring i hver enkelt medlemsstat skal indehaveren af markedsføringstilladelsen blive enig med den relevante nationale myndighed om det endelige uddannelsesmateriale.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal, efter drøftelser og aftale med den relevante nationale myndighed i hvert medlemsland, hvor Beovu markedsføres, sikre, at alle oftalmologiske afdelinger og

klionikker, hvor Beovu forventes anvendt, får udleveret en informationspakke til patienterne både på tryk og i lydformat, indeholdende følgende nøgleelementer:

- Hvad er neovaskulær (våd) aldersrelateret macula degeneration og diabetisk maculaødem
- Hvad er Beovu, hvordan virker det, hvordan anvendes det, og hvad kan forventes af behandlingen
- Hvad sker der efter behandlingen med Beovu
- Beskrivelse af risici, inklusive forhøjet intraokulært tryk, intraokulær inflammation, nethinde vaskulit og/eller vaskulær okklusion i nethinden, nethindeløsning & nethinderift og endoftalmit, og de dertilhørende vigtige tegn og symptomer; tegn og symptomer på immunogenicitet
- Anbefalinger for monitorering og nødvendige undersøgelser: måling af forhøjet intraokulært tryk og perfusion af synsnervepapillen efter intravitreal injektion
- Hvornår og hvordan man omgående skal henvende sig til sundhedspersonalet

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON - FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Beovu 120 mg/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
brolucizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte med 0,165 ml opløsning indeholder 19,8 mg brolucizumab (120 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder: natriumcitrat, saccharose, polysorbat 80, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 x 0,165 ml fyldt injektionssprøjte
Leverer en enkeltdosis på 6 mg/0,05 ml.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intravitreal anvendelse
Kun til engangsbrug.
Efter åbning af den sterile forseglede blister fortsættes under aseptiske betingelser.
Indstil dosis til 0,05 ml-doseringsmærket.
Overskydende volumen skal presses ud inden injektion.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den forseglede blister og i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1417/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

**AFTAGELIG ETIKET PLACERET PÅ INDERSIDEN AF KARTONENS LÅG – FYLDT
INJEKTIONSSPRØJTE**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Beovu

2. UDLØBSDATO

EXP

3. BATCHNUMMER

Lot

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTERFOLIE - FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Beovu 120 mg/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
brolucizumab

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

0,165 ml

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET - FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Beovu 120 mg/ml injektionsvæske
brolocizumab
Intravitreal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

19,8 mg/0,165 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON – HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Beovu 120 mg/ml injektionsvæske, opløsning
brolucizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas med 0,23 ml opløsning indeholder 27,6 mg brolucizumab (120 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder: natriumcitrat, saccharose, polysorbat 80, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 x 0,23 ml hætteglas, 1 filterkanyle.
Leverer en enkeltdosis på 6 mg/0,05 ml.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intravitreal anvendelse.
Kun til engangsbrug.
Efter åbning af hætteglasset fortsættes under aseptiske betingelser.
Indstil dosis til 0,05 ml.
Overskydende volumen skal presses ud inden injektion.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1417/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET - HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Beovu 120 mg/ml injektionsvæske
brolocizumab
Intravitreal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

27,6 mg/0,23 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Beovu 120 mg/ml injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte brolucizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

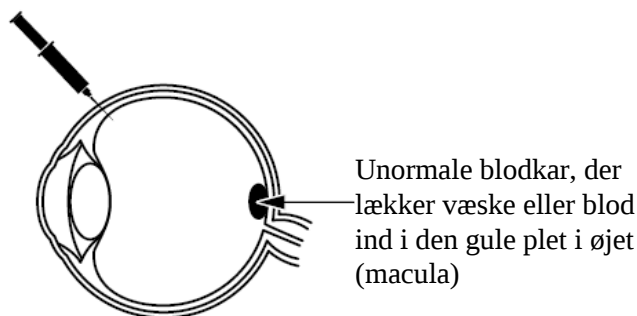
Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Beovu
3. Sådan gives Beovu
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Beovu indeholder det aktive stof brolucizumab, som tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes antineovaskularisationsmidler. Din læge injicerer Beovu i øjet for at behandle øjensygdomme, der kan påvirke dit syn.



Anvendelse

Beovu anvendes til at behandle øjensygdomme hos voksne, som forekommer, når der dannes unormale blodkar, som vokser under den gule plet i øjet. Den gule plet er bagerst i øjet og gør, at man kan se klart. De unormale blodkar kan lække væske eller blod ind i øjet og forstyrre den gule plets funktion, hvilket fører til sygdomme der kan forårsage nedsat syn, så som:

- våd aldersrelateret macula degeneration (AMD)
- diabetisk maculaødem (DME)

Sådan virker Beovu

Beovu kan forsinke sygdommens udvikling, og dermed opretholde, eller endda forbedre, dit syn.

2. Det skal du vide, før du får Beovu

Du må ikke få Beovu:

- hvis du er allergisk over for brolocizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du har en aktiv eller formodet infektion i eller omkring øjet.
- hvis du har smerter eller rødme i øjet (inflammation i øjet).

Fortæl det til lægen, hvis noget af dette gælder for dig. Så må du ikke få Beovu.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du får Beovu hvis noget af følgende gælder for dig:

- hvis du har glaukom (en øjensygdom, der ofte forårsages af højt tryk inde i øjet).
- hvis du tidligere har set lysglimt eller "fluer" (mørke flydende pletter), og hvis du pludselig ser større og flere "fluer".
- hvis du er blevet opereret i øjet inden for de sidste 4 uger, eller hvis du skal opereres i øjet inden for de næste 4 uger.
- hvis du nogensinde har haft øjensygdomme eller er blevet behandlet i øjnene.
- hvis du tidligere har haft et pludseligt synstab, der skyldes tilstopning af blodkar bagerst i øjet (vaskulær okklusion i nethinden) eller inflammation af blodkar bagerst i øjet (nethinde vaskulit) indenfor det seneste år.

Fortæl det omgående til lægen, hvis du:

- udvikler rødmen i øjet, øjensmerter, øget ubehag, forværring af rødmen i øjet, sløret eller nedsat syn, et øget antal små partikler i synsfeltet eller øget følsomhed over for lys.
- udvikler pludseligt synstab, der kan være et tegn på tilstopning af blodkar bagerst i øjet (vaskulær okklusion i nethinden).

Symptomerne, der er angivet ovenfor, kan medføre, at din læge stopper din behandling med Beovu.

Derudover er det vigtigt for dig at vide:

- Beovus sikkerhed og virkning ved brug i begge øjne samtidigt, er ikke blevet undersøgt, og anvendelse på denne måde kan medføre en øget risiko for at få bivirkninger.
- indsprøjtning af Beovu kan forårsage et forhøjet tryk i øjet (intraokulært tryk) hos nogle patienter indenfor 30 minutter efter injektionen. Din læge vil kontrollere dette efter hver indsprøjtning.
- din læge vil undersøge, om du har andre risikofaktorer, der kan øge risikoen for rifter i eller løsning af et af lagene bagerst i øjet (løsning af eller rift i nethinden, og løsning af eller rift i pigmentepitelet i nethinden). I disse tilfælde skal Beovu gives med forsigtighed.

Brug af VEGF-hæmmere (dvs. stoffer tilsvarende det aktive stof i Beovu) i kroppen (systemisk brug) er muligvis forbundet med risiko for blodpropper, der blokerer andre blodkar (arterielle tromboemboliske hændelser), hvilket kan føre til hjerteanfald eller slagtilfælde. Der er en teoretisk risiko for sådanne hændelser efter indsprøjtning af Beovu i øjet.

Børn og unge

Beovu anvendes ikke til børn og unge under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Beovu

Fortæl det altid til lægen, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bliver behandlet med dette lægemiddel.

Amning frarådes under behandlingen med Beovu og i mindst én måned efter, at du er stoppet med behandlingen med Beovu, da det ikke vides, om Beovu går over i modermælken.

Kvinder, der kan blive gravide, skal anvende en sikker præventionsmetode under behandlingen og i mindst én måned efter, at behandlingen med Beovu er stoppet. Hvis du bliver gravid eller tror, du er gravid under behandlingen, skal du fortælle det til lægen med det samme. Beovu bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre den potentielle fordel opvejer den potentielle risiko for det ufødte barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Når du har fået indsprøjtet Beovu, kan du opleve midlertidige synsproblemer (for eksempel sløret syn). Hvis det sker, må du ikke køre bil eller betjene maskiner, så længe det varer.

Beovu indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Beovu indeholder polysorbater

Dette lægemiddel indeholder 0,01 mg polysorbat 80 pr. dosis (0,05 ml). Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan gives Beovu

Så meget Beovu vil du få og så ofte

Den anbefalede dosis er 6 mg brolucizumab.

Våd AMD

Opstart af behandling (også kaldet loading-behandling)

- Du vil blive behandlet med én indsprøjtning hver måned i de første 3 måneder.
- Alternativt vil de to første doser blive givet hver 6. uge. Din læge vil derefter beslutte, baseret på dit øjes tilstand, om der er behov for en tredje indsprøjtning 12 uger efter opstart af behandlingen.

Vedligeholdelsesbehandling

- Derefter kan du få én indsprøjtning hver 3. måned. Din læge vil beslutte, hvor ofte du skal behandles, baseret på dit øjes tilstand. Nogle patienter kan have brug for behandling hver 2. måned. Afhængigt af dit øjes tilstand kan din læge forlænge eller forkorte dit behandlingsinterval med højst 1 måned ad gangen. Der er begrænset information om behandlingsintervaller længere end 5 måneder. Behandlingsintervallet mellem to doser af Beovu må ikke være kortere end hver 2. måned.

OPSTART AF BEHANDLING (OGSÅ KALDET LOADING-BEHANDLING)

3 DOSER:
EN GANG HVER



UGE

For de første 3 doser,
1 indsprøjtning hver
4. uge

ELLER

2 DOSER:
EN GANG HVER



UGE

For de første 2 doser,
1 indsprøjtning hver
6. uge

Din læge vil derefter beslutte,
baseret på dit øjes tilstand,
om der er behov for en tredje indsprøjtning
12 uger efter opstart af behandlingen

VEDLIGEHOLDELSESBEHANDLING

EN GANG HVER

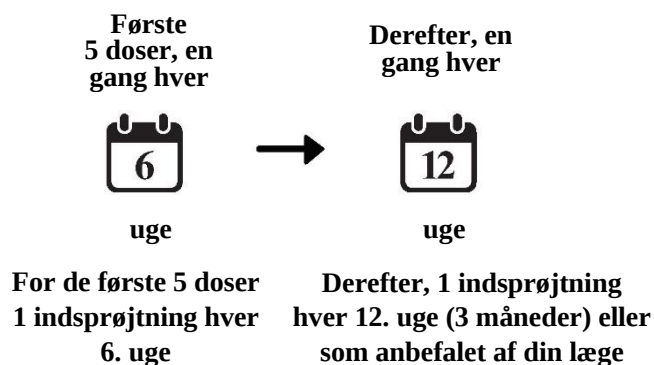


UGE

Derefter 1 indsprøjtning
hver 12. uge (3. måned)
eller som anbefalet
af din læge

DME

- Du vil blive behandlet med én indsprøjtning hver sjette uge, for de første fem indsprøjtninger.
- Derefter kan du få en indsprøjtning hver 3. måned. Din læge vil beslutte, hvor ofte du skal behandles, baseret på dit øjes tilstand. Nogle patienter kan have brug for behandling hver 2. måned. Nogle patienter kan få behandling hver 4. måned.



Indgivelse

Beovu gives som en indsprøjtning i øjet (intravitreal anvendelse) af din øjenlæge.

Før indsprøjtningen vil din læge vaske dit øje omhyggeligt for at undgå infektion i øjet. Din læge vil også give dig øjendråber (lokalbedøvelse), som gør øjet følelsesløst, for at mindske eller forhindre smerter i forbindelse med indsprøjtningen.

Så længe varer behandlingen med Beovu

Beovu anvendes til behandling af kroniske øjensygdomme, som kræver en langtidsbehandling, som muligvis vil fortsætte i måneder eller år. Din læge vil kontrollere, at behandlingen virker ved de regelmæssige planlagte besøg. Din læge kan også kontrollere dine øjne mellem indsprøjtningerne. Hvis du har spørgsmål om, hvor længe du skal have Beovu, skal du tale med din læge.

Hvis du holder op med at få behandling med Beovu

Tal med din læge, inden du holder op med behandlingen. Hvis du holder op med behandlingen, kan risikoen for at miste din synsevne blive større og dit syn kan blive dårligere.

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne ved indsprøjtning af Beovu stammer enten fra lægemidlet eller fra indsprøjtningen og ses som regel i øjet.

Nogle bivirkninger kan være alvorlige

Søg læge med det samme, hvis du får noget af følgende, som er tegn på allergiske reaktioner, inflammationer eller infektioner:

- pludseligt nedsat eller ændret syn
- smerter, øget ubehag, forværring af rødmen i øjet

Fortæl det omgående til lægen, hvis du får alvorlige bivirkninger.

Øvrige bivirkninger

Andre bivirkninger, som kan forekomme efter behandling med Beovu er beskrevet herunder.

De fleste bivirkninger er lette til moderate og forsvinder for det meste indenfor en uge efter hver indsprøjtning.

Hvis disse bivirkninger bliver alvorlige, skal du fortælle det til lægen.

Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- inflammation i det midterste lag af øjenvæggen (uveitis)
- løsning af den geleagtige substans inde i øjet (glaslegemesammenfald)
- rift i nethinden (den del bagerst i øjet, der opfanger lys) eller i et af dens lag (rift i pigmentepitelet i nethinden)
- nedsat synsskarphe
- nethindeblødning
- inflammation i regnbuehinden, den farvede del af øjet (iritis)
- inflammation i regnbuehinden og det tilstødende væv i øjet (iridocyklitis)
- pludseligt synstab på grund af tilstopning af blodkar bagerst i øjet (vaskulær okklusion i nethinden)
- blødning i øjet (glaslegemeblødning)
- uklarhed i øjets linse (katarakt)
- blødning fra små blodkar i det yderste lag i øjet (konjunktival blødning)
- pletter i synsfeltet, som bevæger sig (*mouches volantes*, også kaldet "flyvende fluer")
- øjensmerter
- forhøjet tryk inde i øjet (forhøjet intraokulært tryk)
- rødmen i den hvide del af øjet (konjunktivitis)
- sløret eller uklart syn
- ridse i hornhinden, beskadigelse af det gennemsigtige lag i øjeæblet, som dækker regnbuehinden (hornhindeabrasion)
- beskadigelse af det gennemsigtige lag i øjeæblet, som dækker regnbuehinden (punktformet keratitis)
- allergiske reaktioner (overfølsomhed)

Ikke almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- alvorlig inflammation inde i øjet (endoftalmit)
- blindhed
- pludseligt synstab på grund af tilstopning af en arterie i øjet (nethindearterieokklusion)
- løsning af nethinden (nethindeløsning)
- rødmen i øjet (konjunktival hyperæmi)
- øget tåresekretion (øget lakrimation)
- unormal fornemmelse i øjet
- løsning af et af lagene i nethinden (løsning af pigmentepitelet i nethinden)
- inflammation i den geleagtige substans inde i øjet (vitritis)
- inflammation i den forreste del af øjet (inflammation eller lysglimt i forreste kammer)
- opsvulmen af hornhinden, det gennemsigtige lag i øjeæblet (corneaødem)
- inflammation i blodkarrene bagerst i øjet (nethinde vaskulit)
- inflammation i det hvide i øjet (skleritis)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den forseglede blister og i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Inden brug kan den uåbnede blister med den fyldte injektionssprøjte opbevares ved stuetemperatur (under 25 °C) i op til 24 timer.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Beovu indeholder:

- Aktivt stof: brolocizumab. 1 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 120 mg brolocizumab. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 19,8 mg brolocizumab i 0,165 ml opløsning. Dette giver en brugbar mængde til at levere en enkelt dosis på 0,05 ml opløsning indeholdende 6 mg brolocizumab.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumcitrat, saccharose, polysorbat 80, natriumhydroxid (til pH-justering) vand til injektionsvæsker (se punkt 2).

Udseende og pakningsstørrelser

Beovu 120 mg/ml injektionsvæske, opløsning i en fyldt injektionssprøjte (injektionsvæske) er en klar til let opaliserende, farveløs til let brunlig-gul vandig opløsning.

Pakningsstørrelse med 1 fyldt injektionssprøjte udelukkende til engangsbrug.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

Fremstiller

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgien

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Brugsvejledning til fyldt injektionssprøjte

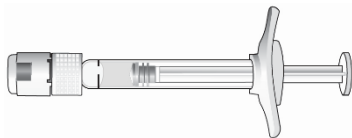
Opbevaring og eftersyn



Beovu skal opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den forseglede blister og i den ydre karton for at beskytte mod lys.



Inden brug kan den uåbnede blister med den fyldte injektionssprøjte med Beovu opbevares ved stuetemperatur (under 25 °C) i op til 24 timer. Kontroller, at pakningen indeholder en steril fyldt injektionssprøjte i en forseget blister. Efter åbning af blisterpakken fortsættes under aseptiske betingelser.



Beovu er en klar til let opaliserende og farveløs til let brunlig-gul vandig opløsning.



Opløsningen skal kontrolleres visuelt, når den er taget ud af køleskabet og inden administration. Hvis der er synlige partikler eller uklarheder, må den fyldte injektionssprøjte ikke anvendes, og relevante udskiftningsprocedurer skal følges.

Den fyldte injektionssprøjte er steril og kun til engangsbrug. Må ikke anvendes, hvis pakningen eller den fyldte injektionssprøjte er beskadiget eller udløbet.

Klargøring og administration af Beovu

Den fyldte injektionssprøjte indeholder mere end den anbefalede dosis på 6 mg. Det totale udtagelige volumen fra den fyldte injektionssprøjte (0,165 ml) skal ikke anvendes. Det overskydende volumen skal presses ud inden injektion. Hvis hele volumenet injiceres, kan det medføre overdosering.

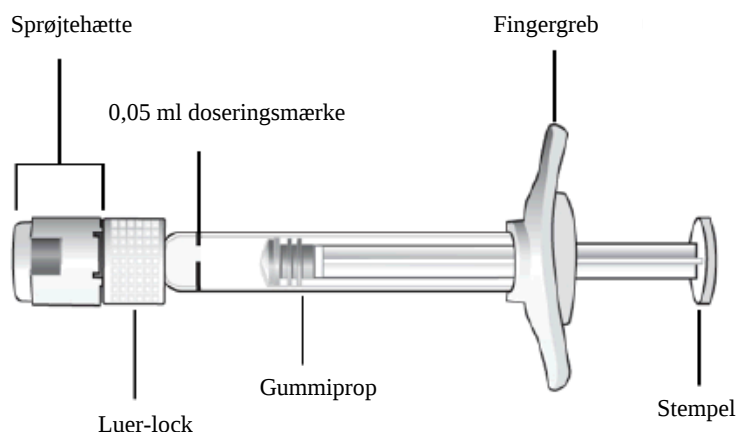
Den intravitreale injektionsprocedure skal udføres under aseptiske forhold, hvilket omfatter brug af kirurgisk hånddesinfektion, sterile handsker, et sterilt afdækningsstykke, et sterilt øjenlågsspekel (eller tilsvarende) og tilgængeligt udstyr til steril paracentese (hvis påkrævet).

Hensigtsmæssig anæstesi og et bredspektret topisk mikrobicid til at desinficere periokulær hud, øjenlåg og okulær overflade skal administreres før injektionen.

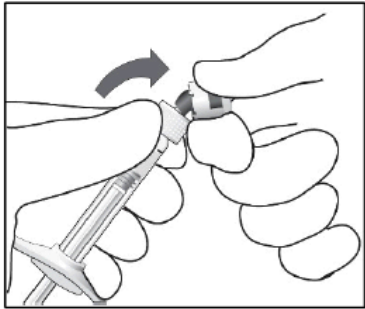
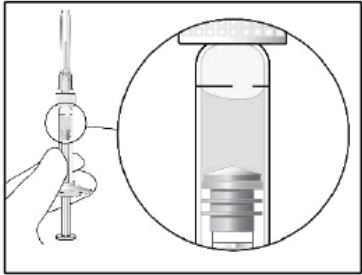
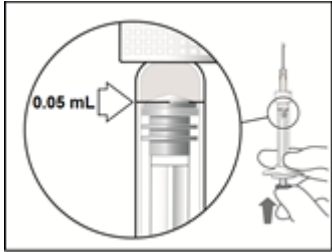
Til den intravitreale injektion anvendes en 30G x ½" steril injektionskanyle. Injektionskanylen medfølger ikke i pakningen med Beovu.

Sørg for, at injektionen gives umiddelbart efter klargøring af dosen (trin 5).

Bemærk: Dosis skal indstilles til 0,05 ml.



Injektionsprocedure

1.	Træk låget af sprøjten blister, og tag sprøjten ud under aseptiske betingelser.
2.	Knæk sprøjtehætten af (den må ikke drejes eller skrues).
	
3.	En steril 30G x ½" injektionskanyler monteres aseptisk på sprøjten.
4.	Kontroller for luftbobler ved at holde sprøjten med kanylen pegende opad. Hvis der er luftbobler, slås let på sprøjten med en finger, indtil boblerne søger mod toppen. Fjern forsigtigt kanylehætten ved at trække den lige af.
	
5.	Hold sprøjten i øjenhøjde, og tryk forsigtigt stemplet ind, indtil kanten under gummiproppens runding er på linje med 0,05 ml doseringsmærket. Dette vil presse luft og overskydende opløsning ud og indstille dosis på 0,05 ml. Sprøjten er klar til injektion.
	
6.	Injicér langsomt, indtil gummiproppen når bunden af sprøjten, for at injicere injektionsvolumenet på 0,05 ml. Bekræft, at den fulde dosis er administreret ved at kontrollere, at gummiproppen har nået bunden af sprøjtecylinderen.

Bemærk: Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Ofte stillede spørgsmål og svar

Sp: Hvad, hvis jeg ikke kan fjerne alle luftboblerne fra væsken?

Sv: Det er vigtigt, at der ikke er luft i væsken. Bittesmå luftbobler, der sidder på proppen, slipper dog som regel ikke proppen under injektionen, og derfor påvirker de ikke doseringsvolumenet.

Indlægsseddel: Information til patienten

Beovu 120 mg/ml injektionsvæske, opløsning brolucizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

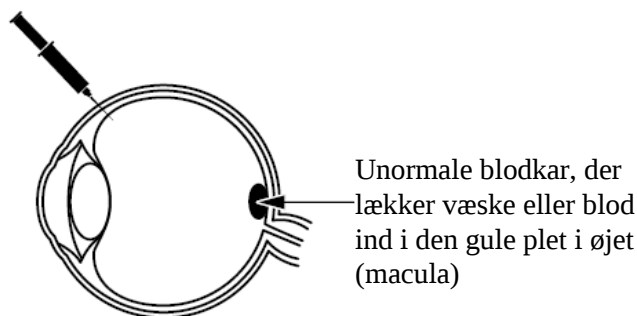
Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Beovu
3. Sådan gives Beovu
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Beovu indeholder det aktive stof brolucizumab, som tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes antineovaskularisationsmidler. Din læge injicerer Beovu i øjet for at behandle øjensygdomme, der kan påvirke dit syn.



Anvendelse

Beovu anvendes til at behandle øjensygdomme hos voksne, som forekommer, når der dannes unormale blodkar, som vokser under den gule plet i øjet. Den gule plet er bagerst i øjet og gør, at man kan se klart. De unormale blodkar kan lække væske eller blod ind i øjet og forstyrre den gule plets funktion, hvilket fører til sygdomme der kan forårsage nedsat syn, så som:

- våd aldersrelateret macula degeneration (AMD)
- diabetisk maculaødem (DME)

Sådan virker Beovu

Beovu kan forsinke sygdommens udvikling, og dermed opretholde, eller endda forbedre, dit syn.

2. Det skal du vide, før du får Beovu

Du må ikke få Beovu:

- hvis du er allergisk over for brolocizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du har en aktiv eller formodet infektion i eller omkring øjet.
- hvis du har smerter eller rødme i øjet (inflammation i øjet).

Fortæl det til lægen, hvis noget af dette gælder for dig. Så må du ikke få Beovu.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du får Beovu hvis noget af følgende gælder for dig:

- hvis du har glaukom (en øjensygdom, der ofte forårsages af højt tryk inde i øjet).
- hvis du tidligere har set lysglimt eller "fluer" (mørke flydende pletter), og hvis du pludselig ser større og flere "fluer".
- hvis du er blevet opereret i øjet inden for de sidste 4 uger, eller hvis du skal opereres i øjet inden for de næste 4 uger.
- hvis du nogensinde har haft øjensygdomme eller er blevet behandlet i øjnene.
- hvis du tidligere har haft et pludseligt synstab, der skyldes tilstopning af blodkar bagerst i øjet (vaskulær okklusion i nethinden) eller inflammation af blodkar bagerst i øjet (nethinde vaskulit) indenfor det seneste år.

Fortæl det omgående til lægen, hvis du:

- udvikler rødmen i øjet, øjensmerter, øget ubehag, forværring af rødmen i øjet, sløret eller nedsat syn, et øget antal små partikler i synsfeltet eller øget følsomhed over for lys.
- udvikler pludseligt synstab, der kan være et tegn på tilstopning af blodkar bagerst i øjet (vaskulær okklusion i nethinden).

Symptomerne, der er angivet ovenfor, kan medføre, at din læge stopper din behandling med Beovu.

Derudover er det vigtigt for dig at vide:

- Beovus sikkerhed og virkning ved brug i begge øjne samtidigt, er ikke blevet undersøgt, og anvendelse på denne måde kan medføre en øget risiko for at få bivirkninger.
- indsprøjtning af Beovu kan forårsage et forhøjet tryk i øjet (intraokulært tryk) hos nogle patienter indenfor 30 minutter efter injektionen. Din læge vil kontrollere dette efter hver indsprøjtning.
- din læge vil undersøge, om du har andre risikofaktorer, der kan øge risikoen for rifter i eller løsning af et af lagene bagerst i øjet (løsning af eller rift i nethinden, og løsning af eller rift i pigmentepitelet i nethinden). I disse tilfælde skal Beovu gives med forsigtighed.

Brug af VEGF-hæmmere (dvs. stoffer tilsvarende det aktive stof i Beovu) i kroppen (systemisk brug) er muligvis forbundet med risiko for blodpropper, der blokerer andre blodkar (arterielle tromboemboliske hændelser), hvilket kan føre til hjerteanfald eller slagtilfælde. Der er en teoretisk risiko for sådanne hændelser efter indsprøjtning af Beovu i øjet.

Børn og unge

Beovu anvendes ikke til børn og unge under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Beovu

Fortæl det altid til lægen, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bliver behandlet med dette lægemiddel.

Amning frarådes under behandlingen med Beovu og i mindst én måned efter, at du er stoppet med behandlingen med Beovu, da det ikke vides, om Beovu går over i modermælken.

Kvinder, der kan blive gravide, skal anvende en sikker præventionsmetode under behandlingen og i mindst én måned efter, at behandlingen med Beovu er stoppet. Hvis du bliver gravid eller tror, du er gravid under behandlingen, skal du fortælle det til lægen med det samme. Beovu bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre den potentielle fordel opvejer den potentielle risiko for det ufødte barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Når du har fået indsprøjtet Beovu, kan du opleve midlertidige synsproblemer (for eksempel sløret syn). Hvis det sker, må du ikke køre bil eller betjene maskiner, så længe det varer.

Beovu indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Beovu indeholder polysorbater

Dette lægemiddel indeholder 0,01 mg polysorbat 80 pr. dosis (0,05 ml). Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan gives Beovu

Så meget Beovu vil du få og så ofte

Den anbefalede dosis er 6 mg brolucizumab.

Våd AMD

Opstart af behandling (også kaldet loading-behandling)

- Du vil blive behandlet med én indsprøjtning hver måned i de første 3 måneder.
- Alternativt vil de to første doser blive givet hver 6. uge. Din læge vil derefter beslutte, baseret på dit øjes tilstand, om der er behov for en tredje indsprøjtning 12 uger efter opstart af behandlingen.

Vedligeholdelsesbehandling

- Derefter kan du få én indsprøjtning hver 3. måned. Din læge vil beslutte, hvor ofte du skal behandles, baseret på dit øjes tilstand. Nogle patienter kan have brug for behandling hver 2. måned. Afhængigt af dit øjes tilstand kan din læge forlænge eller forkorte dit behandlingsinterval med højst 1 måned ad gangen. Der er begrænset information om behandlingsintervaller længere end 5 måneder. Behandlingsintervallet mellem to doser af Beovu må ikke være kortere end hver 2. måned.

OPSTART AF BEHANDLING (OGSÅ KALDET LOADING-BEHANDLING)

3 DOSER:
EN GANG HVER



UGE

For de første 3 doser,
1 indsprøjtning hver
4. uge

ELLER

2 DOSER:
EN GANG HVER



UGE

For de første 2 doser,
1 indsprøjtning hver
6. uge

Din læge vil derefter beslutte,
baseret på dit øjes tilstand,
om der er behov for en tredje indsprøjtning
12 uger efter opstart af behandlingen

VEDLIGEHOLDELSESBEHANDLING

EN GANG HVER

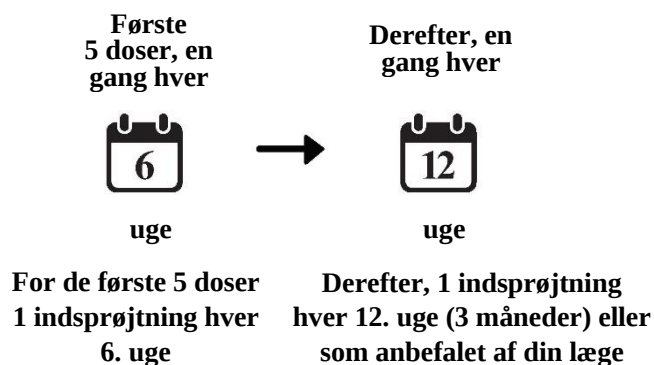


UGE

Derefter 1 indsprøjtning
hver 12. uge (3. måned)
eller som anbefalet
af din læge

DME

- Du vil blive behandlet med én indsprøjtning hver sjette uge, for de første fem indsprøjtninger.
- Derefter kan du få en indsprøjtning hver 3. måned. Din læge vil beslutte, hvor ofte du skal behandles, baseret på dit øjes tilstand. Nogle patienter kan have brug for behandling hver 2. måned. Nogle patienter kan få behandling hver 4. måned.



Indgivelse

Beovu gives som en indsprøjtning i øjet (intravitreal anvendelse) af din øjenlæge.

Før indsprøjtningen vil din læge vaske dit øje omhyggeligt for at undgå infektion i øjet. Din læge vil også give dig øjendråber (lokalbedøvelse), som gør øjet følelsesløst, for at mindske eller forhindre smerter i forbindelse med indsprøjtningen.

Så længe varer behandlingen med Beovu

Beovu anvendes til behandling af kroniske øjensygdomme, som kræver en langtidsbehandling, som muligvis vil fortsætte i måneder eller år. Din læge vil kontrollere, at behandlingen virker ved de regelmæssige planlagte besøg. Din læge kan også kontrollere dine øjne mellem indsprøjtningerne. Hvis du har spørgsmål om, hvor længe du skal have Beovu, skal du tale med din læge.

Hvis du holder op med at få behandling med Beovu

Tal med din læge, inden du holder op med behandlingen. Hvis du holder op med behandlingen, kan risikoen for at miste din synsevne blive større og dit syn kan blive dårligere.

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne ved indsprøjtning af Beovu stammer enten fra lægemidlet eller fra indsprøjtningen og ses som regel i øjet.

Nogle bivirkninger kan være alvorlige

Søg læge med det samme, hvis du får noget af følgende, som er tegn på allergiske reaktioner, inflammationer eller infektioner:

- pludseligt nedsat eller ændret syn
- smerter, øget ubehag, forværring af rødmen i øjet

Fortæl det omgående til lægen, hvis du får alvorlige bivirkninger.

Øvrige bivirkninger

Andre bivirkninger, som kan forekomme efter behandling med Beovu er beskrevet herunder.

De fleste bivirkninger er lette til moderate og forsvinder for det meste indenfor en uge efter hver indsprøjtning.

Hvis disse bivirkninger bliver alvorlige, skal du fortælle det til lægen.

Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- inflammation i det midterste lag af øjenvæggen (uveitis)
- løsning af den geleagtige substans inde i øjet (glaslegemesammenfald)
- rift i nethinden (den del bagerst i øjet, der opfanger lys) eller i et af dens lag (rift i pigmentepitelet i nethinden)
- nedsat synsskarphe
- nethindeblødning
- inflammation i regnbuehinden, den farvede del af øjet (iritis)
- inflammation i regnbuehinden og det tilstødende væv i øjet (iridocyklitis)
- pludseligt synstab på grund af tilstopning af blodkar bagerst i øjet (vaskulær okklusion i nethinden)
- blødning i øjet (glaslegemeblødning)
- uklarhed i øjets linse (katarakt)
- blødning fra små blodkar i det yderste lag i øjet (konjunktival blødning)
- pletter i synsfeltet, som bevæger sig (*mouches volantes*, også kaldet "flyvende fluer")
- øjensmerter
- forhøjet tryk inde i øjet (forhøjet intraokulært tryk)
- rødmen i den hvide del af øjet (konjunktivitis)
- sløret eller uklart syn
- ridse i hornhinden, beskadigelse af det gennemsigtige lag i øjeæblet, som dækker regnbuehinden (hornhindeabrasion)
- beskadigelse af det gennemsigtige lag i øjeæblet, som dækker regnbuehinden (punktformet keratitis)
- allergiske reaktioner (overfølsomhed)

Ikke almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- alvorlig inflammation inde i øjet (endoftalmit)
- blindhed
- pludseligt synstab på grund af tilstopning af en arterie i øjet (nethindearterieokklusion)
- løsning af nethinden (nethindeløsning)
- rødmen i øjet (konjunktival hyperæmi)
- øget tåresekretion (øget lakrimation)
- unormal fornemmelse i øjet
- løsning af et af lagene i nethinden (løsning af pigmentepitelet i nethinden)
- inflammation i den geleagtige substans inde i øjet (vitritis)
- inflammation i den forreste del af øjet (inflammation eller lysglimt i forreste kammer)
- opsvulmen af hornhinden, det gennemsigtige lag i øjeæblet (corneaødem)
- inflammation i blodkarrene bagerst i øjet (nethinde vaskulit)
- inflammation i det hvide i øjet (skleritis)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Inden brug kan hætteglasset opbevares ved stuetemperatur (under 25 °C) i op til 24 timer.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Beovu indeholder:

- Aktivt stof: brolocizumab. 1 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 120 mg brolocizumab. Hvert hætteglas indeholder 27,6 mg brolocizumab i 0,23 ml opløsning. Dette giver en brugbar mængde til at levere en enkelt dosis på 0,05 ml opløsning indeholdende 6 mg brolocizumab.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumcitrat, saccharose, polysorbat 80, natriumhydroxid (til pH-justering), vand til injektionsvæsker (se punkt 2).

Udseende og pakningsstørrelser

Beovu 120 mg/ml injektionsvæske, opløsning (injektionsvæske) er en klar til let opaliserende, farveløs til let brunlig-gul vandig opløsning.

Pakningsstørrelse med 1 hætteglas og 1 stump filterkanyle (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm) udelukkende til engangsbrug.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

Fremstiller

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgien

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spanien

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Slovenien

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu>

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Brugsvejledning til hætteglasset

Opbevaring og eftersyn



Beovu skal opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.



Inden brug kan det uåbnede hætteglas med Beovu opbevares ved stuetemperatur (under 25 °C) i op til 24 timer. Efter åbning af hætteglasset fortsættes under aseptiske betingelser.



Beovu er en klar til let opaliserende og farveløs til let brunlig-gul vandig opløsning.



Opløsningen skal kontrolleres visuelt, når den er taget ud af køleskabet og inden administration. Hvis der er synlige partikler eller uklarheder, må hætteglasset ikke anvendes, og relevante udskiftningsprocedurer skal følges.

Hætteglassets indhold og filterkanylen er sterilt og kun til engangsbrug. Må ikke anvendes, hvis pakningen, hætteglasset og/eller filterkanylen er beskadiget eller udløbet.

Sådan klargøres og administreres Beovu

Hætteglasset indeholder mere end den anbefalede dosis på 6 mg. Det totale udtagelige volumen fra hætteglasset (0,23 ml) skal ikke anvendes. Det overskydende volumen skal presses ud inden injektion. Hvis hele volumenet fra hætteglasset injiceres, kan det medføre overdosering.

Den intravitreale injektionsprocedure skal udføres under aseptiske forhold, hvilket omfatter brug af kirurgisk hånddesinfektion, sterile handsker, et sterilt afdækningsstykke, et sterilt øjenlågsspekel (eller tilsvarende) og tilgængeligt udstyr til steril paracentese (hvis påkrævet).

Hensigtsmæssig anæstesi og et bredspektret topisk mikrobicid til at desinficere periokulær hud, øjenlåg og okulær overflade skal administreres før injektionen.

Der skal bruges følgende medicinsk udstyr til engangsbrug ved klargøring og intravitreal injektion:

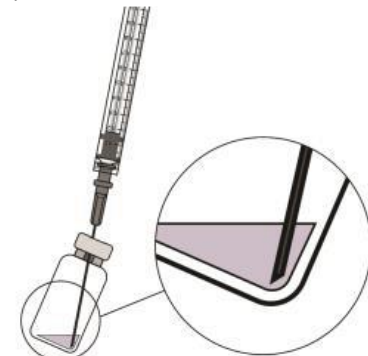
- En 30G x ½" injektionskanyle, steril.
- En 1 ml sprøjte med et 0,05 ml doseringsmærke, steril.
- En 5 µm stump filterkanyle (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm), steril.

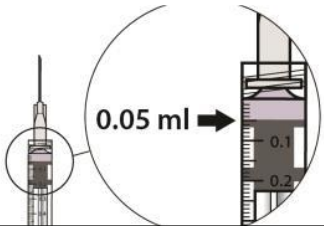
Injektionskanylen og sprøjten medfølger ikke i æsken med Beovu.

Sørg for, at injektionen gives umiddelbart efter klargøring af dosen (trin 8).

Bemærk: Dosis skal indstilles til 0,05 ml.

Injektionsprocedure

1.		Fjern hættten på hætteglasset, og rens hætteglassets gummiprop (f.eks. med en 70 % spritserviet).
2.		Sæt filterkanylen på en 1 ml sprøjte med aseptisk teknik.
3.		Pres filterkanylen ned i midten af hætteglassets gummiprop, indtil kanylen når hætteglassets bund.
4.		Træk væsken op ved at holde hætteglasset let på skrå og langsomt trække al væsken op fra hætteglasset og filterkanylen. Sørg for, at stemplet trækkes tilstrækkeligt tilbage, når hætteglasset tømmes, for at være sikker på, at filterkanylen tømmes helt.
5.		Tag filterkanylen af sprøjten med aseptisk teknik, og bortskaf den. Filterkanylen må ikke anvendes til intravitreal injektion.
6.		En steril 30G x 1/2" injektionskanyle monteres aseptisk på sprøjten.
7.		Kontroller for luftbobler ved at holde sprøjten med kanylen pegende opad. Hvis der er luftbobler, slås let på sprøjten med en finger, indtil boblerne søger mod toppen.

8. 	Hold sprøjten i øjenhøjde, og tryk forsigtigt stemplet ind for at presse luften ud fra sprøjten sammen med den overskydende opløsning, og justér dosis til 0,05 ml mærket. Sprøjten er klar til injektion.
9.	Injicér langsomt, indtil gummiproppen når bunden af sprøjten, for at injicere injektionsvolumenet på 0,05 ml. Bekræft, at den fulde dosis er administreret ved at kontrollere, at gummiproppen har nået bunden af sprøjtecyklinderen.

Bemærk: Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Ofte stillede spørgsmål og svar

Sp: Hvad, hvis jeg ikke kan trække nok væske op af hætteglasset?

Sv: Undlad at ryste hætteglasset, inden du trækker væske op, men lad væsken samle sig i bunden af hætteglasset. Sørg for at holde hætteglasset opret og let på skrå. **Træk stemplet langsomt op**, og vent, til væsken kommer til syne i sprøjtecyklinderen. Fortsæt med at trække væsken langsomt op for at tømme hætteglasset og filterkanylen helt.

Sp: Hvad, hvis jeg ikke kan fjerne alle luftboblerne fra væsken?

Sv: Det er vigtigt, at der ikke er luft i væsken. Bittesmå luftbobler, der sidder på proppen, slipper dog som regel ikke proppen under injektionen, og derfor påvirker de ikke doseringsvolumenet.