BILAG I

PRODUKTRESUMÉ

▼Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Én ml opløsning indeholder 120 mg faricimab.

Fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 21 mg faricimab i en 0,175 ml opløsning. Dette giver en anvendelig mængde til at levere en enkeltdosis på 0,05 ml opløsning indeholdende 6 mg faricimab.

Hætteglas

Hvert hætteglas indeholder 28,8 mg faricimab i en 0,24 ml opløsning. Dette giver en anvendelig mængde til at levere en enkeltdosis på 0,05 ml opløsning indeholdende 6 mg faricimab.

Faricimab er et humaniseret antistof, der produceres i cellekulturer fra pattedyr (kinesisk hamsterovarie (CHO)) ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver 0,05 ml opløsning indeholder 0,02 mg polysorbat og 0,07 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).

Klar til opaliserende, farveløs til brunlig gul opløsning med en pH på 5,5 og en osmolalitet på 270 - 370 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Vabysmo er indiceret til behandling af voksne patienter med:
- neovaskulær (våd) aldersrelateret makuladegeneration (nAMD),
- synsnedsættelse på grund af diabetisk makulaødem (DME),
- synsnedsættelse på grund af makulaødem sekundært til retinal veneokklusion (RVO) (grenveneokklusion (B-RVO) eller retinal centralveneokklusion (C-RVO)).

4.2 Dosering og administration

Dette lægemiddel skal administreres af en kvalificeret læge med erfaring i intravitreale injektioner.

Dosering

Neovaskulær (våd) aldersrelateret makuladegeneration (nAMD)

Den anbefalede dosis er 6 mg (0,05 ml opløsning) administreret ved intravitreal injektion hver 4. uge (månedligt) for de første 3 doser.

Herefter anbefales det, at der foretages en sygdomsaktivitetsvurdering på baggrund af anatomiske og/eller visuelle udfald 16 og/eller 20 uger efter behandlingsstart, således at behandlingen kan blive individualiseret. Hos patienter uden sygdomsaktivitet bør administration af faricimab hver 16. uge (4 måneder) overvejes. Hos patienter med sygdomsaktivitet bør behandling hver 8. uge (2 måneder) eller 12. uge (3 måneder) overvejes. Hvis det anatomiske og/eller visuelle udfald ændrer sig, skal behandlingsintervallet justeres i overensstemmelse hermed, og hvis det anatomiske og/eller visuelle udfald forringes, skal reduktion af intervallet implementeres (se pkt. 5.1). Der er begrænset sikkerhedsdata for behandlingsintervaller på 8 uger eller mindre mellem injektionerne (se pkt. 4.4). Monitorering mellem doseringsbesøgene skal planlægges ud fra patientens status og efter lægens skøn, men der er intet krav til månedlig monitorering mellem injektionerne.

Synsnedsættelse på grund af diabetisk makulaødem (DME) og makulaødem sekundært til retinal veneokklusion (RVO)

Den anbefalede dosis er 6 mg (0,05 ml opløsning) administreret ved intravitreal injektion hver 4. uge (månedligt). 3 eller flere på hinanden følgende månedlige injektioner kan være nødvendige.

Herefter individualiseres behandlingen ved brug af en *treat-and-extend*-tilgang. På baggrund af lægens vurdering af patientens anatomiske og/eller visuelle udfald kan dosisintervallet forlænges i trin på op til 4 uger. Hvis det anatomiske og/eller visuelle udfald ændrer sig, skal behandlingsintervallet justeres i overensstemmelse hermed, og hvis det anatomiske/visuelle udfald forringes, skal reduktion af intervallet implementeres (se pkt. 5.1). Behandlingsintervaller, hvor der er kortere end 4 uger og længere end 4 måneder mellem injektionerne, er ikke blevet undersøgt. Monitorering mellem doseringsbesøgene skal planlægges ud fra patientens status og efter lægens skøn, men der er intet krav om månedlig monitorering mellem injektionerne.

Behandlingens varighed

Dette lægemiddel er beregnet til langsigtet behandling. Hvis visuelle og/eller anatomiske udfald indikerer, at patienten ikke har gavn af fortsat behandling, skal behandlingen seponeres.

Forsinket eller manglende dosering

Hvis en dosis forsinkes eller glemmes, skal patienten vurderes af lægen ved det næste besøg, og doseringen skal fortsættes afhængigt af lægens skøn.

Særlige populationer

Ældre
Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter ≥ 65 år (se pkt. 5.2). Data om sikkerheden hos nAMD- og RVO-patienter ≥ 85 år er begrænset (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion
Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion
Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population
Det er ikke relevant at bruge dette lægemiddel hos den pædiatriske population i forbindelse med indikationerne for nAMD, DME og RVO.

Administration

Kun til intravitreal anvendelse. Hver fyldt injektionssprøjte eller hætteglas må kun anvendes til behandling af et enkelt øje.

Vabysmo skal kontrolleres visuelt for partikler og misfarvning før administration, og i bekræftende fald må den fyldte injektionssprøjte eller hætteglasset ikke bruges.

Den intravitreale injektionsprocedure skal foregå under aseptiske forhold, som omfatter brug af kirurgisk hånddesinfektion, steril afdækning og et sterilt øjenlågsspekulum (eller tilsvarende). Patientens sygehistorie med hensyn til overfølsomhedsreaktioner skal vurderes nøje inden den intravitreale procedure (se pkt. 4.8). Hensigtsmæssig anæstesi og et bredspektret topisk mikrobicid til desinficering af periokulær hud, øjenlåg og okulær overflade skal administreres før injektionen.

Fyldt injektionssprøjte
Den fyldte injektionssprøjte indeholder overskydende volumen, som skal fjernes inden injektion af den anbefalede dosis. Injektion af hele volumenet af den fyldte injektionssprøjte kan medføre overdosering.

For at fjerne luftboblerne sammen med det overskydende volumen, trykkes stemplet langsomt ned, så den nederste kant på spidsen af gummiproppen flugter med 0,05 ml dosismarkeringen (se pkt. 4.9 og 6.6).

Injektionskanylen med filter (inkluderet i pakningen) skal indføres 3,5 til 4,0 mm posteriort for limbus i corpus vitreum-hulen, idet den horisontale meridian undgås, og der sigtes mod øjeæblets centrum. Injektionsvolumen på 0,05 ml leveres langsomt; der skal anvendes et andet injektionssted i sclera ved efterfølgende injektioner.

Hætteglas
Injektionskanylen (30-gauge x ½ tomme, ikke inkluderet i pakningen) skal indføres 3,5 til 4,0 mm posteriort for limbus i corpus vitreum-hulen, idet den horisontale meridian undgås, og der sigtes mod øjeæblets centrum. Injektionsvolumen på 0,05 ml leveres langsomt; der skal anvendes et andet sted i sclera ved efterfølgende injektioner.

Monitorering efter injektion

Efter injektionen skal ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Umiddelbart efter den intravitreale injektion skal patienterne monitoreres for forhøjet intraokulært tryk. Passende monitorering kan bestå i kontrol for perfusion af synsnervehovedet eller tonometri. Ved behov skal sterilt udstyr til paracentese være tilgængeligt.

Efter en intravitreal injektion skal patienten instrueres i straks at indberette eventuelle symptomer på endoftalmitis (f.eks. synstab, øjensmerter, rødme i øjet, fotofobi, sløret syn).

For instruktioner om håndtering af lægemidlet inden 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.

Aktiv eller formodet okulære eller periokulære infektioner.

Aktiv intraokulær betændelse.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

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

Intravitreale injektionsrelaterede reaktioner

Intravitreale injektioner, herunder med faricimab, har været forbundet med endoftalmitis, intraokulær betændelse, rhegmatogen nethindeløsning, nethinderifter og iatrogen traumatisk katarakt (se pkt. 4.8). Der skal altid anvendes passende aseptiske injektionsteknikker ved administration af Vabysmo. Patienterne skal instrueres i straks at indberette eventuelle symptomer som f.eks. smerter, synstab, fotofobi, sløret syn, flydere eller rødme, der kan tyde på endoftalmitis, eller nogen af de ovenstående bivirkninger for at muliggøre øjeblikkelig og passende behandling. Patienter med øget injektionshyppighed kan have en højere risiko for procedure-relaterede komplikationer.

Stigninger i intraokulært tryk

Forbigående stigninger i intraokulært tryk (IOP) er observeret inden for 60 minutter efter intravitreal injektion, herunder med faricimab (se pkt. 4.8). Der skal udvises særlig forsigtighed hos patienter med dårligt kontrolleret glaukom (injicer ikke Vabysmo, mens IOP er ≥ 30 mmHg). Under alle omstændigheder skal både IOP og perfusion af synsnervehovedet monitoreres og behandles på passende vis.

Systemiske virkninger

Systemiske bivirkninger, herunder arterielle tromboemboliske hændelser, er rapporteret efter intravitreal injektion af vaskulær endotel vækstfaktor (VEGF)-hæmmere, og der er en teoretisk risiko for, at disse kan være forbundet med VEGF-hæmning. Der blev observeret en lav incidens af arterielle tromboemboliske hændelser i kliniske studier med faricimab hos patienter med nAMD, DME og RVO. Dette svarer til det, der er rapporteret i de andre kliniske forsøg med anti-VEGF-hæmmere hos patienter. Der er begrænset data vedrørende sikkerheden af behandling med faricimab hos DME-patienter med højt blodtryk (≥ 140/90 mmHg) og vaskulær sygdom og hos nAMD- og RVO-patienter i alderen ≥ 85 år.

Immunogenicitet

Da dette er et terapeutisk protein, er der risiko for immunogenicitet ved brug af faricimab (se pkt. 4.8). Patienterne skal instrueres i at informere deres læge om eventuelle tegn eller symptomer på intraokulær betændelse som f.eks. synstab, øjensmerter, øget lysfølsomhed, flydere eller forværring af rødme i øjet, som kan være et klinisk tegn på overfølsomhed over for faricimab (se pkt. 4.8).

Bilateral behandling

Sikkerheden og virkningen af faricimab givet samtidigt i begge øjne er ikke undersøgt. Bilateral behandling kan medføre bilaterale okulære bivirkninger og/eller potentielt føre til en stigning i den systemiske eksponering, hvilket kan øge risikoen for systemiske bivirkninger. Indtil data for bilateralt brug bliver tilgængeligt, er dette en teoretisk risiko ved behandling med faricimab.

Samtidig brug af anden anti-VEGF

Der foreligger ingen data vedrørende samtidig brug af faricimab og anti-VEGF-lægemidler i samme øje. Faricimab må ikke administreres samtidig med andre anti-VEGF-lægemidler (systemisk eller okulært).

Brug af andre injektionskanyler med den fyldte injektionssprøjte.

Brug kun den fyldte sprøjte sammen med den injektionskanyle med filter, der følger med i pakningen. Der er ingen tilgængelige kliniske data om brugen af andre injektionskanyler med den fyldte injektionssprøjte.

Seponering af behandling

Behandlingen skal seponeres hos patienter med:

- Rhegmatogen nethindeløsning, makulahuller i stadie 3 eller 4, nethinderift. Behandlingen må ikke genoptages, før tilstrækkelig reparation er udført.
- Behandlingsrelateret fald i *Best Corrected Visual Acuity* (BCVA) på ≥ 30 bogstaver sammenlignet med den seneste vurdering af synsstyrke; behandlingen må ikke genoptages, før næste planlagte behandling.
- Et intraokulært tryk på ≥ 30 mmHg.
- En subretinal blødning, som omfatter centret af fovea, eller hvis blødningens størrelse er ≥ 50 % af det samlede læsionsområde.
- Gennemført eller planlagt intraokulær operation inden for de seneste eller næste 28 dage. Behandlingen må ikke genoptages, før næste planlagte behandling.

Rifter i pigmentepitelcellelaget i retina

Rifter i pigmentepitelcellelaget i retina er en komplikation af løsgørelse af det retinale pigmentepitel hos patienter med nAMD. Risikofaktorer forbundet med udvikling af rifter i pigmentepitelcellelaget i retina efter anti-VEGF-behandling for nAMD inkluderer en stor/eller høj løsgørelse af det retinale pigmentepitel. Ved opstart af behandling med faricimab skal der udvises forsigtighed hos patienter med risiko for rifter i pigmentepitelcellelaget i retina. Rifter i pigmentepitelcellelaget i retina er almindelige hos nAMD-patienter med løsgørelse af det retinale pigmentepitel i behandling med intravitreal anti-VEGF inklusive faricimab. Der var flere patienter med rifter i pigmentepitelcellelaget i faricimab-gruppen (2,9 %) sammenlignet med aflibercept-gruppen (1,5 %). Størstedelen af tilfældene forekom under *loading*-fasen og var milde til moderate uden påvirkning af synet.

Populationer med begrænsede data

Der er kun begrænset erfaring med behandling af nAMD- og RVO-patienter ≥ 85 år og DME-patienter med type 1 diabetes, patienter med HbA1c over 10 %, patienter med højrisiko proliferativ diabetisk retinopati (DR), højt blodtryk (≥ 140/90 mmHg) og vaskulær sygdom, vedvarende doseringsintervaller kortere end hver 8. uge (Q8W) eller nAMD-, DME- og RVO-patienter med aktive systemiske infektioner. Der er begrænset sikkerhedsinformation om vedvarende doseringsintervaller hver 8. uge eller mindre, og disse kan være forbundet med en højere risiko for okulære- og systemiske bivirkninger inklusive alvorlige bivirkninger. Der er heller ingen erfaring med behandling med faricimab hos diabetiske patienter eller RVO-patienter med ukontrolleret hypertension og RVO-patienter som ikke har haft gavn af tidligere behandling. Lægen bør tage denne manglende dokumentation i betragtning, ved behandling af disse patienter.

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. at det stort set er ”natriumfrit”.

Polysorbatindhold

Dette lægemiddel indeholder 0,02 mg polysorbat pr. 0,05 ml dosis. Patienter med overfølsomhed overfor polysorbat bør ikke tage dette lægemiddel.

Uddannelsesmateriale

Ordinerende læger skal være fortrolige med patientvejledningen, der er udarbejdet for at sikre kendskab på tegn og symptomer på intraokulær inflammation og endoftalmitis, og skal give den til patienten/omsorgspersonen med en forklaring af disse hændelser.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. Baseret på faricimabs biotransformation og elimination (se pkt. 5.2), forventes der ingen interaktioner. Faricimab bør dog ikke administreres samtidig med andre systemiske- eller okulære anti-VEGF lægemidler (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertile kvinder

Fertile kvinder skal anvende sikker prævention under behandling og i mindst tre måneder efter den sidste intravitreale injektion med faricimab.

Graviditet

Der er ingen eller kun begrænsede data om brugen af faricimab hos gravide kvinder. Den systemiske eksponering for faricimab er lav efter okulær administration, men grundet dets virkningsmekanisme (f.eks. VEGF-hæmning), skal faricimab betragtes som potentielt teratogent og embryo-/føtotoksisk (se pkt. 5.3).

Faricimab må ikke anvendes under graviditet, medmindre den potentielle fordel opvejer den potentielle risiko for fosteret.

Amning

Det vides ikke, om faricimab udskilles i human brystmælk. En risiko for en nyfødte/spædbørn, der ammes, kan ikke udelukkes. Vabysmo må ikke benyttes under amning. Det skal besluttes, om amning eller behandling med faricimab skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der blev ikke observeret nogen effekt på reproduktionsorganerne eller fertiliteten hos cynomolgusaber i et 6-måneders studie med faricimab (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Vabysmo påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Midlertidige synsforstyrrelser kan forekomme enten i forbindelse med intravitreal injektionen eller øjenundersøgelsen. Patienter bør ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før synsfunktionen er genvundet i tilstrækkelig grad.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger var katarakt (10 %), konjunktival blødning (7 %), glaslegemeløsning (4 %), forhøjet IOP (4 %), flydere i glaslegemet (4 %), øjensmerter (3 %), rifter i pigmentepitelcellelaget i retina (kun nAMD) (3 %).

De mest alvorlige bivirkninger var uveitis (0,5 %), endoftalmitis (0,4 %), vitritis (0,4 %), rifter i nethinden (0,2 %), rhegmatogen nethindeløsning (0,1 %) og traumatisk katarakt (< 0,1 %) (se pkt. 4.4).

Tabel over bivirkninger

Følgende bivirkninger, rapporteret i kliniske studier eller under overvågning efter markedsføring, er anført i henhold til MedDRA systemorganklasse og hyppighed med anvendelse af følgende konventioner: Meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000) eller ikke kendt (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data). Bivirkningerne inden for hver hyppighedsgruppe er opstillet i rækkefølge efter aftagende alvorlighed.

Tabel 1: Hyppigheder af bivirkninger

MedDRA-systemorganklasse	Hyppighedskategori
Øjne	
Katarakt	Almindelig
Konjunktival blødning	Almindelig
Glaslegemeløsning	Almindelig
Forhøjet intraokulært tryk	Almindelig
Flydere i glaslegemet	Almindelig
Rifter i pigmentepitelcellelaget i retina (kun nAMD)	Almindelig
Øjensmerter	Almindelig
Skade på hornhinden	Ikke almindelig
Øjenirritation	Ikke almindelig
Øget tåreproduktion	Ikke almindelig
Sløret syn	Ikke almindelig
Kløe i øjet	Ikke almindelig
Ubehag i øjet	Ikke almindelig
Okulær hyperæmi	Ikke almindelig
Iritis	Ikke almindelig
Nedsat synsskarphed	Ikke almindelig
Uveitis	Ikke almindelig
Endoftalmitis	Ikke almindelig
Følelse af fremmedlegeme	Ikke almindelig
Blødning i glaslegemet	Ikke almindelig
Vitritis	Ikke almindelig
Iridocyclitis	Ikke almindelig
Konjunktival hyperæmi	Ikke almindelig
Smerter i forbindelse med proceduren	Ikke almindelig
Rift i nethinden	Ikke almindelig
Rhegmatogen nethindeløsning	Ikke almindelig
Forbigående nedsat synsstyrke	Sjælden
Traumatisk katarakt	Sjælden
Retinal vaskulitis*	Ikke kendt
Retinal okklusiv vaskulitis*	Ikke kendt

Termer markeret med stjerne (*) er bivirkninger, som er identificeret på baggrund af spontane indberetninger efter markedsføring. Da disse bivirkninger er indberettet frivilligt fra en population af ukendt størrelse, er det ikke altid muligt at estimere frekvensen pålideligt.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Retinal vaskulitis og retinal okklusiv vaskulitis

Sjældne tilfælde af retinal vaskulitis og/eller retinal okklusiv vaskulitis er blevet spontant rapporteret efter markedsføring (se pkt. 4.4). Retinal vaskulitis og retinal okklusiv vaskulitis er også blevet rapporteret hos patienter behandlet med intravitreale-behandlinger.

Klasse-relaterede bivirkninger

Der er en teoretisk risiko for arterielle tromboemboliske hændelser, herunder apopleksi og myokardieinfarkt, efter intravitreal brug af VEGF-hæmmer. Der blev observeret en lav incidens af arterielle tromboemboliske hændelser i kliniske studier med faricimab hos patienter med nAMD, DME og RVO (se pkt 4.4). På tværs af indikationer blev der ikke observeret nogen bemærkelsesværdig forskel mellem grupper behandlet med faricimab og sammenligningspræparatet.

Immunogenicitet

Der er potentiale for et immunrespons hos patienter i behandling med faricimab (se pkt. 4.4). Behandlingsrelaterede anti-faricimab antistoffer blev detekteret i ca. 13,8 %, 9,6 % og 14,4 % af

patienter med henholdsvis nAMD, DME og RVO randomiseret til faricimab i op til 112 (nAMD), 100 (DME) og 72 (RVO) uger efter dosering af faricimab. Den kliniske betydning af anti-faricimab antistoffer for Vabysmos sikkerhed er på nuværende tidspunkt uklar. Incidensen af intraokulær inflammation hos anti-faricimab antistof positive patienter var 12/98 (12,2 %; nAMD), 15/128 (11,7 %; DME) og 9/95 (9,5 %; RVO), og hos anti-faricimab antistof negative patienter var incidensen 8/562 (1,4 %; nAMD), 5/1124 (0,4 %; DME) og 10/543 (1,8 %; RVO). Incidensen af alvorlige intraokulære bivirkninger hos anti-faricimab antistof positive patienter var 6/98 (6,1 %; nAMD), 14/128 (10,9 %; DME) og 7/95 (7,4 %; RVO), og hos anti-faricimab antistof negative patienter var incidensen 23/562 (4,1 %; nAMD), 45/1124 (4,0 %;DME) og 34/543 (6,3 %; RVO). Anti-faricimab antistoffer blev ikke forbundet med en indvirkning på klinisk effekt eller systemisk farmakokinetik.

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 mere end den anbefalede injektionsvolumen kan øge det intraokulære tryk. I tilfælde af overdosering skal IOP monitoreres, og hvis det skønnes nødvendigt af den behandlende læge, skal der påbegyndes passende behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Oftalmologiske midler, antineovaskularisationsmidler, ATC-kode: S01LA09

Virkningsmekanisme

Faricimab er et humaniseret bispecifikt immunoglobulin G1 (IgG1) -antistof, der virker ved at hæmme to forskellige mekanismer ved at neutralisere både angiopoietin-2 (Ang-2) og vaskulær endotel vækstfaktor A (VEGF-A).

Ang-2 forårsager vaskulær ustabilitet ved at fremme endotel destabilisering, pericyttab og patologisk angiogenese, hvilket forstærker vaskulær lækage og inflammation. Det sensibiliserer desuden blodkarrene over for aktiviteten af VEGF-A, hvilket medfører yderligere vaskulær destabilisering. Ang-2 og VEGF-A øger synergistisk vaskulær permeabilitet og stimulerer neovaskularisering.

Ved dobbelt hæmning af Ang-2 og VEGF-A reducerer faricimab vaskulær permeabilitet og inflammation, hæmmer patologisk angiogenese og genopretter vaskulær stabilitet.

Farmakodynamisk virkning

Der blev observeret en hæmning fra *baseline* i mediankoncentrationer af okulær fri Ang-2 og fri VEGF-A fra dag 7 og fremefter i de seks fase III-studier beskrevet nedenfor.
nAMD

I TENAYA og LUCERNE blev objektive, præspecificerede visuelle og anatomiske kriterier samt den behandlende læges kliniske vurdering som retningslinje for behandlingsbeslutninger på tidspunkterne for vurdering af sygdomsaktivitet (uge 20 og uge 24).

Den gennemsnitlige reduktion i tykkelse i det centrale underfelt (CST) fra *baseline* til besøget for det primære endepunkt (i gennemsnit i uge 40-48) var sammenlignelige med dem observeret med

aflibercept med -137 µm og -137 µm for patienter i behandling med faricimab doseret op til hver 16. uge (Q16W) sammenlignet med -129 µm og -131 µm med aflibercept i henholdsvis TENAYA og LUCERNE. Disse gennemsnitlige CST-reduktioner blev opretholdt i 2 år.

Ved uge 48, var der i begge studier en sammenlignelig virkning af faricimab og aflicercept med hensyn til reduktion af intraretinal væsken (IRF), subretinal væsken (SRF) og løsgørelse af pigmentepitelet. Disse virkninger i IRF, SRF og løsgørelse af pigmentepitelet blev opretholdt i 2 år. Der var også en sammenlignelig ændring i det totale koroidal neovaskularisering (CNV)-læsionsområde og reduktion i CNV-lækageområde fra *baseline* hos patienter i faricimab- og aflicercept-behandlingsgrupper.

DME

I YOSEMITE og RHINE var anatomiske parametre relateret til makulaødem en del af sygdomsaktivitetsvurderingerne, der dannede grundlag for behandlingsbeslutninger.

Den gennemsnitlige reduktion af CST fra *baseline* ved besøgene for det primære endepunkt (i gennemsnit i uge 48 – 56) var numeriske større end dem, der blev observeret med aflibercept, med -207 µm og -197 µm hos patienter i behandling med henholdsvis faricimab Q8W og faricimab op til Q16W med justerbar dosis sammenlignet med -170 µm hos aflibercept Q8W-patienter i YOSEMITE; resultaterne var henholdsvis 196 µm, 188 µm og 170 µm i RHINE. Konsistente reduktioner af CST blev observeret til og med år 2. Større andele af patienter i begge faricimab-arme opnåede et fravær af IRF og et fravær af DME (defineret som at opnå CST under 325 µm) over tid til og med år 2 sammenlignet med aflibercept i begge studier.

RVO

I fase III-studier med patienter med retinal grenveneokklusion (B-RVO; BALATON) og centralveneokklusion/hemiretinal veneokklusion (C/HRVO; COMINO) blev der observeret en gennemsnitlig reduktion af CST fra *baseline* til uge 24 med faricimab Q4W og var sammenlignelig med de reduktioner, der blev set med aflibercept Q4W. Den gennemsnitlige reduktion af CST fra *baseline* til uge 24 var 311,1 µm for faricimab Q4W sammenlignet med 304,4 µm for aflibercept Q4W, i BALATON, og 461,6 µm sammenlignet med 448,8 µm i COMINO for henholdsvis faricimab og aflibercept. CST-reduktioner blev vedligeholdt gennem uge 72, når patienterne flyttede til en faricimab op til Q16W behandlingsregime med justerbar dosis.
Sammenlignelige andele af patienter i både faricimab Q4W- og aflibercept Q4W-armen opnåede et fravær af IRF, fravær af SRF og fravær af makulaødem (defineret som at opnå CST under 325 µm) over tid indtil uge 24 i begge studier. Disse resultater blev vedligeholdt gennem uge 72, når patienterne flyttede til en faricimab op til Q16W behandlingsregime med justerbar dosis.

<u>Klinisk virkning og sikkerhed</u>

nAMD

Sikkerheden ved og virkningen af faricimab blev vurderet i to randomiserede, dobbelt blindede, aktivt komparator-kontrollerede, multicenter, non-inferioritetsstudier af 2 års varighed hos patienter med nAMD, TENAYA og LUCERNE. I alt blev 1.329 patienter inkluderet hvoraf 1.135 (85 %) af patienterne gennemførte studierne til og med uge 112. I alt 1.326 patienter fik mindst én dosis (664 med faricimab). Patienterne var i aldersgruppen fra 50 til 99 år med en gennemsnitsalder [standardafvigelse; SD] på 75,9 [8,6] år.

I begge studier blev patienterne randomiseret i forholdet 1:1 til en af de to behandlingsgrupper:

- Faricimab 6 mg op til Q16W efter fire indledende månedlige doser
- Aflibercept 2 mg Q8W efter tre indledende månedlige doser

Efter de første fire månedlige doser (uge 0, 4, 8 og 12) fik patienter, som var randomiseret til faricimab-gruppen dosering Q16W, hver 12. uge (Q12W) eller Q8W baseret på en vurdering af sygdomsaktivitet i uge 20 og 24. Sygdomsaktivitet blev vurderet ved brug af objektive, præspecificerede visuelle (BCVA) og anatomiske (CST) kriterier samt den behandlende læges kliniske vurdering af tilstedeværelsen af makular blødning eller nAMD sygdomsaktivitet, som kræver behandling (kun 24 uger). Patienterne forblev på disse faste doseringsintervaller indtil uge 60 uden yderligere behandling. Fra 60. uge og frem, blev patienter fra faricimab-gruppen flyttet til et behandlingsregime med justerbar dosis, hvor deres behandlingsinterval kunne modificeres med op til 4 ugers intervaludvidelser (op til Q16W) eller reduceret med op til 8 ugers interval (op til Q8W) baseret på en automatiseret objektiv vurdering af præspecificerede visuelle (BCVA) og anatomiske (CST og makular blødning) kriterier for sygdomsaktivitet. Patienterne fra aflibercept-gruppen forblev på Q8W-dosering under hele studieperioden. Varigheden af begge studier var 112 uger.

Resultater

Begge studier viste effekt ved det primære endepunkt defineret som gennemsnitlig ændring fra *baseline* i BCVA som gennemsnit fra besøgene i uge 40, 44 og 48 og målt på *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDS)-bogstavscoren (tabel 2 og tabel 3). I begge studier havde patienter behandlet med faricimab op til Q16W, en non-inferiør gennemsnitsændring fra *baseline* i BCVA i forhold til patienter behandlet med aflibercept Q8W ved et år og disse synsforbedringer blev opretholdt til og med uge 112. Forbedringer fra *baseline*-BCVA i uge 112 er vist i figur 1.

Andelen af patienter i hver af de forskellige behandlingsintervaller i uge 112 i henholdsvis TENAYA og LUCERNE var:

- Q16W: 59 % og 67 %
- Q12W: 15 % og 14 %
- Q8W: 26 % og 19 %

Tabel 2: Effektresultater ved besøgene[a] for det primære endepunkt og ved år 2[b] i TENAYA

Effektresultater	**TENAYA**			
	År 1		**År 2**	
	Faricimab op til Q16W N = 334	Aflibercept Q8W N = 337	Faricimab op til Q16W N = 334	Aflibercept Q8W N = 337
Gennemsnitlig ændring i BCVA målt på ETDRS-bogstavscore fra *baseline* (95 % KI)	5,8 (4,6; 7,1)	5,1 (3,9; 6,4)	3,7 (2,1; 5,4)	3,3 (1,7; 4,9)
Forskel i MK gennemsnit (95 % KI)	0,7 (-1,1; 2,5)		0,4 (-1,9; 2,8)	
Andelen af patienter med forbedring på ≥ 15 bogstaver fra *baseline* (CMH-vægtet andel, 95 % KI)	20,0 % (15,6 %; 24,4 %)	15,7 % (11,9 %; 19,6 %)	22,5 % (17,8 %; 27,2 %)	16,9 % (12,7 %; 21,1 %)
Forskel i CMH-vægtet % (95 % KI)	4,3 % (-1,6 %; 10,1 %)		5,6 % (-0,7 %; 11,9 %)	
Andelen af patienter, der undgår tab på ≥ 15 bogstaver fra *baseline* (CMH-vægtet andel, 95 % KI)	95,4 % (93,0 %; 97,7 %)	94,1 % (91,5 %; 96,7 %)	92,1 % (89,1 %; 95,1 %)	88,6 % (85,1 %; 92,2 %)
Forskel i CMH-vægtet % (95 % KI)	1,3 % (-2,2 %; 4,8 %)		3,4 % (-1,2 %; 8,1 %)	

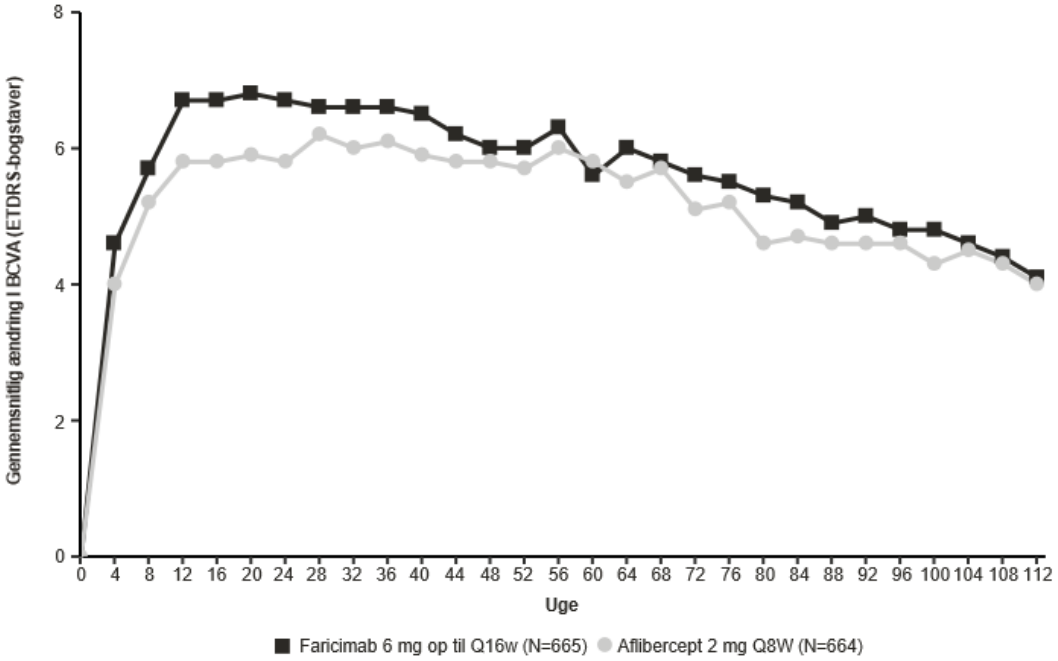
[a]Gennemsnit for uge 40, 44 og 48; [b]Gennemsnit for uge 104, 108, 112
BCVA: *Best Corrected Visual Acuity*
ETDRS: *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*
KI: Konfidensinterval
MK: Mindste kvadraters metode
CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metode; en statistisk test, der genererer et estimat af en forbindelse med et binært udfald og bruges til vurdering af kategoriske variabler.

Tabel 3: Effektresultater ved besøgene[a] for det primære endepunkt og ved år 2[b] i LUCERNE

Effektresultater	**LUCERNE**			
	År 1		**År 2**	
	Faricimab op til Q16W N = 331	Aflibercept Q8W N = 327	Faricimab op til Q16W N = 331	Aflibercept Q8W N = 327
Gennemsnitlig ændring i BCVA målt på ETDRS-bogstavscore fra *baseline* (95 % KI)	6,6 (5,3; 7,8)	6,6 (5,3; 7,8)	5,0 (3,4; 6,6)	5,2 (3,6; 6,8)
Forskel i MK gennemsnit (95 % KI)	0,0 (-1,7; 1,8)		-0,2 (-2,4; 2,1)	
Andelen af patienter med forbedring på ≥ 15 bogstaver fra *baseline* (CMH-vægtet andel, 95 % KI)	20,2 % (15,9 %; 24,6 %)	22,2 % (17,7 %; 26,8 %)	22,4 % (17,8 %; 27,1 %)	21,3 % (16,8 %; 25,9 %)
Forskel i CMH-vægtet % (95 % KI)	-2,0 % (-8,3 %; 4,3 %)		1,1 % (-5,4 %; 7,6 %)	
Andelen af patienter, der undgår tab på ≥ 15 bogstaver fra *baseline* (CMH-vægtet andel, 95 % KI)	95,8% (93,6 %; 98,0 %)	97,3% (95,5 %; 99,1 %)	92,9% (90,1 %; 95,8 %)	93,2% (90,2 %; 96,2 %)
Forskel i CMH-vægtet % (95 % KI)	-1,5 % (-4,4 %; 1,3 %)		-0,2 % (-4,4 %; 3,9 %)	

[a]Gennemsnit for uge 40, 44 og 48; [b]Gennemsnit for uge 104, 108, 112
BCVA: *Best Corrected Visual Acuity*
ETDRS: *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*
KI: Konfidensinterval
MK: Mindste kvadraters metode
CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metode; en statistisk test, der genererer et estimat af en forbindelse med et binært udfald og bruges til vurdering af kategoriske variabler.

Figur 1: Gennemsnitlig ændring i synsstyrke fra *baseline* til år 2 (uge 112); kombineret data fra studierne TENAYA og LUCERNE



I både TENAYA og LUCERNE var forbedringer fra BCVA og –CST-*baseline* i uge 60 sammenlignelige på tværs af de to behandlingsgrupper og konsistent med dem, der blev set i uge 48.

I uge 60, var 46 % af patienterne i både TENAYA og LUCERNE i et Q16W interval. 69 % af disse patienter i begge studier forblev på Q16W gennem uge 112 uden reduktion i intervallet.

I uge 60 var henholdsvis 80 % og 78 % af patienterne i TENAYA og LUCERNE i et ≥ Q12W interval (Q16W eller Q12W). Af disse, forblev henholdsvis 67 % og 75 % af patienterne på et ≥ Q12W interval gennem uge 112 uden reduktion i intervallet under Q12W.

I uge 60, var 33 % af patienterne i både TENAYA og LUCERNE i et Q12W interval. Af disse, forblev henholdsvis 3,2 % og 0 % af patienterne i TENAYA og LUCERNE på et ≥ Q12W interval gennem uge 112.

I uge 60 var henholdsvis 20 % og 22 % af patienterne i TENAYA og LUCERNE i et Q8W interval. Af disse, forblev henholdsvis 34 % og 30 % af patienterne i TENAYA og LUCERNE på et Q8W interval gennem uge 112.

Effektresultater i alle undergrupper, der kunne evalueres (f.eks. alder, køn, race, synsstyrke ved *baseline*, læsionstype, læsionsstørrelse) i hvert studie og i den poolede analyse var konsistente med resultaterne i de samlede populationer.

På tværs af studierne viste faricimab op til Q16W forbedringer i de præ-definerede effektendepunkter for gennemsnitlig ændring fra *baseline* til uge 48 i den sammensatte score for *National Eye Institute Visual Function Questionnaire* (NEI VFQ-25). Disse var sammenlignelige med aflibercept Q8W og oversteg grænseværdien på 4 point. Størrelsen på disse ændringer svarer til en forbedring på 15 bogstaver i BCVA.

Incidensen af okulære bivirkninger i forsøgsøjet var 53,9 % og 52,1 % og ikke-okulære bivirkninger var 73,3 % og 74,3 %, gennem uge 112 i henholdsvis faricimab- og aflibercept-gruppen (se pkt. 4.4 og 4.8).

DME

Sikkerheden ved og virkningen af faricimab blev vurderet i to randomiserede, dobbelt blindede, aktivt komparator-kontrollerede, multicenter, non-inferioritetsstudier af 2 års varighed (YOSEMITE og RHINE) hos patienter med DME. I alt blev 1.891 patienter inkluderet i to studier, hvoraf 1.622 (86 %) patienter gennemførte studiet til og med uge 100. I alt blev 1.887 patienter behandlet med mindst én dosis til og med uge 56 (1 262 med faricimab). Patienterne var i aldersgruppen fra 24 til 91 år med en gennemsnitsalder [SD] på 62,2 [9,9] år. Den samlede population omfattede både anti-VEGF-naive patienter (78 %) og patienter, som tidligere var blevet behandlet med en VEGF-hæmmer inden deltagelse i studiet (22 %). I begge studier blev patienterne randomiseret i forholdet 1:1:1 til en af de tre behandlingsregimer:

- Faricimab 6 mg Q8W efter de første 6 månedlige doser.
- Faricimab 6 mg op til Q16W med justerbar dosering administreret i 4-, 8-, 12- eller 16-ugers intervaller efter de første 4 månedlige doser.
- Aflibercept 2 mg Q8W efter de første 5 månedlige doser.

I Q16W-gruppen med justerbar dosering fulgte doseringen en standardiseret *treat-and-extend* tilgang. Doseringsintervallet kunne øges i trin på 4 uger eller nedsættes i trin på 4 eller 8 uger på baggrund af anatomiske og/eller visuelle udfald ved brug af data udelukkende fra studiets doseringsbesøg.

Resultater

Begge studier viste effekt ved det primære endepunkt defineret som gennemsnitlig ændring fra *baseline* i BCVA i år 1 (gennemsnit af besøg i uge 48, 52 og 56) målt på ETDRS-bogstavscoren. I begge studier havde patienter behandlet med faricimab op til Q16W en non-inferiør gennemsnitsændring fra *baseline* i BCVA i forhold til patienter behandlet med aflibercept Q8W ved år 1, og disse synsforbedringer blev opretholdt til og med år 2.

Efter 4 initiale månedlige doser kunne patienterne i gruppen behandlet med faricimab op til Q16W med justerbar dosering have modtaget mellem minimum 6 og maksimum 21 totale injektioner til og med uge 96. I uge 52 opnåede 74 % og 71 % af patienterne i gruppen med faricimab op til Q16W med justerbar dosering et Q16W- eller Q12W-doseringsinterval i henholdsvis YOSEMITE og RHINE (53 % og 51 % for Q16W, 21 % og 20 % for Q12W). 75 % og 84 % af disse patienter forblev på ≥ Q12W dosering uden reduktion i intervallet under Q12W til og med uge 96: af patienter i Q16W i uge 52, forblev 70 % og 82 % af patienterne på Q16W dosering uden reduktion i intervallet til og med 96 i henholdsvis YOSEMITE og RHINE. 78 % af patienterne i gruppen behandlet med faricimab i op til Q16W med justerbar dosering opnåede et Q16W eller et Q12W doseringsinterval i begge studier (60 % og 64 % på Q16W, 18 % og 14 % på Q12W). 4 % og 6 % af patienterne blev forlænget til Q8W og forblev på ≤ Q8W doseringsinterval til og med uge 96; 3 % og 5 % modtog kun Q4W dosering i henholdsvis YOSEMITE og RHINE til og med uge 96.

Detaljerede resultater fra analyserne af YOSEMITE og RHINE-studierne er anført i tabel 4, tabel 5 og figur 2 nedenfor.

Tabel 4: Effektresultater ved besøgene for det primære endepunkt i år 1[a] og for år 2[b] i YOSEMITE

Effektresultater	**YOSEMITE**					
	År 1			**År 2**		
	Faricimab Q8W N = 315	Faricimab op til Q16W med justerbar dosering N = 313	Aflibercept Q8W N = 312	Faricimab Q8W N = 315	Faricimab op til Q16W med justerbar dosering N = 313	Aflibercept Q8W N = 312
Gennemsnitlig ændring i BCVA målt på ETDRS-bogstavscore fra *baseline* (97,5 % KI for år 1 og 95 % KI for år 2)	10,7 (9,4; 12,0)	11,6 (10,3; 12,9)	10,9 (9,6; 12,2)	10,7 (9,4; 12,1)	10,7 (9,4; 12,1)	11,4 (10,0; 12,7)
Forskel i MK gennemsnit (97,5 % KI for år 1 og 95 % KI for år 2)	-0,2 (-2,0; 1,6)	0,7 (-1,1; 2,5)		-0,7 (-2,6; 1,2)	-0,7 (-2,5; 1,2)	
Andelen af patienter med forbedring på mindst 15 bogstaver i BCVA fra *baseline* (CMH-vægtet andel, 95 % KI for år 1 og år 2)	29,2 % (23,9 %; 34,5 %)	35,5 % (30,1 %; 40,9 %)	31,8 % (26,6 %; 37,0 %)	37,2 % (314 %; 42,9 %)	38,2 % (32,8 %; 43,7 %)	37,4 % (31,7 %; 43,0 %)
Forskel i CMH-vægtet % (95 % KI for år 1 og år 2)	-2,6 % (-10,0 %; 4,9 %)	3,5 % (-4,0 %; 11,1 %)		-0,2 % (-8,2 %; 7,8 %)	0,2 % (-7,6 %; 8,1 %)	
Andelen af patienter som undgik et tab på mindst 15 bogstaver i BCVA fra *baseline* (CMH-vægtet andel, 95 % KI for år 1 og år 2)	98,1 % (96,5 %; 99,7 %)	98,6 % (97,2 %; 100,0 %)	98,9 % (97,6 %; 100,0 %)	97,6 % (95,7 %; 99,5 %)	97,8 % (96,1 %; 99,5 %)	98,0 % (96,2 %; 99,7 %)
Forskel i CMH-vægtet % (95 % KI for år 1 og år 2)	-0,8 % (-2,8 %; 1,3 %)	-0,3 % (-2,2 %; 1,5 %)		-0,4 % (-2,9 %; 2,2 %)	-0,2 % (-2,6 %; 2,2 %)	

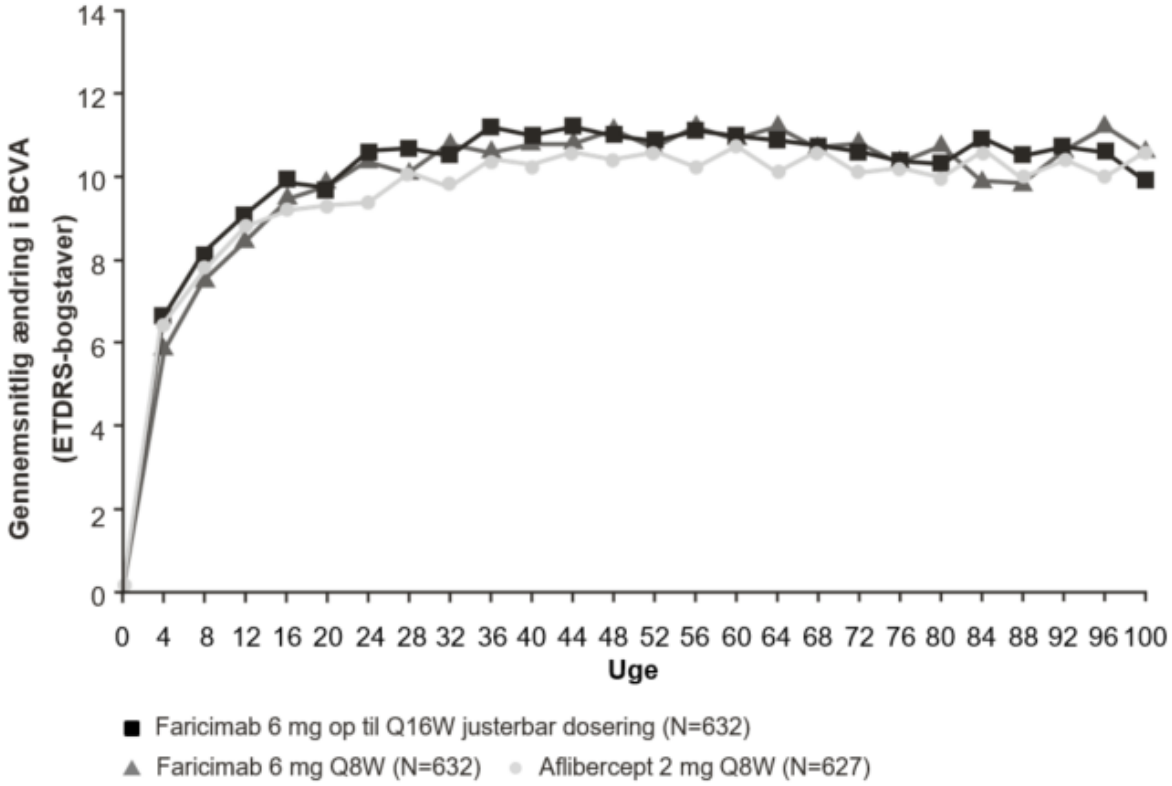
[a]Gennemsnit for uge 48, 52, 56; [b]Gennemsnit for uge 92, 96, 100
BCVA: *Best Corrected Visual Acuity*
ETDRS: *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*
MK: Mindste kvadraters metode
KI: Konfidensinterval
CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metode; en statistisk test, der genererer et estimat af en forbindelse med et binært udfald og bruges til vurdering af kategoriske variabler.
Bemærk: CHM-vægtet % for aflibercept-gruppen vist for faricimab Q8W vs. aflibercept som sammenligning. Den tilsvarende CHM-vægtede % for faricimab med justerbar dosering vs. aflibercept som sammenligning er den samme som den, der er vist nedenfor.

Tabel 5: Effektresultater ved besøgene for det primære endepunkt i år 1[a] og for år 2[b] i RHINE

Effektresultater	**RHINE**					
	År 1			**År 2**		
	Faricimab Q8W N = 317	Faricimab op til Q16W med justerbar dosering N = 319	Aflibercept Q8W N = 315	Faricimab Q8W N = 317	Faricimab op til Q16W med justerbar dosering N = 319	Aflibercept Q8W N = 315
Gennemsnitlig ændring i BCVA målt på ETDRS-bogstavscore fra *baseline* (97,5 % KI for år 1 og 95 % KI for år 2)	11,8 (10,6; 13,0)	10,8 9,6; 11,9)	10,3 (9,1; 11,4)	10,9 (9,5; 12,3)	10,1 (8,7; 11,5)	9,4 (7,9; 10,8)
Forskel i MK gennemsnit (97,5 % KI for år 1 og 95 % KI for år 2)	1,5 (-0,1; 3,2)	0,5 (-1,1; 2,1)		1,5 (-0,5; 3,6)	0,7 (-1,3; 2,7)	
Andelen af patienter med forbedring på mindst 15 bogstaver i BCVA fra *baseline* (CMH-vægtet andel, 95 % KI for år 1 og år 2)	33,8 % (28,4 %; 39,2 %)	28,5 % (23,6 %; 33,3 %)	30,3 % (25,0 %; 35,5 %)	39,8 % (34,0 %; 45,6 %)	31,1 % (26,1 %; 36,1 %)	39,0 % (33,2 %; 44,8 %)
Forskel i CMH-vægtet % (95 % KI for år 1 og år 2)	3,5 % (-4,0 %; 11,1 %)	-2,0 % (-9,1 %; 5,2 %)		0,8 % (-7,4 %; 9,0 %)	-8 % (-15,7 %; -0,3 %)	
Andelen af patienter som undgik et tab på mindst 15 bogstaver i BCVA fra *baseline* (CMH-vægtet andel, 95 % KI for år 1 og år 2)	98,9 % (97,6 %; 100,0 %)	98,7 % (97,4 %; 100,0 %)	98,6 % (97,2 %; 99,9 %)	96,6 % (94,4 %; 98,8 %)	96,8 % (94,8 %; 98,9 %)	97,6 % (95,7 %; 99,5 %)
Forskel i CMH-vægtet % (95 % KI for år 1 og år 2)	0,3 % (-1,6 %; 2,1 %)	0,0 % (-1,8 %; 1,9 %)		-1,0 % (-3,9 %; 1,9 %)	-0,7 % (-3,5 %; 2,0 %)	

[a]Gennemsnit for uge 48, 52, 56; [b]Gennemsnit for uge 92, 96, 100
BCVA: *Best Corrected Visual Acuity*
ETDRS: *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*
MK: Mindste kvadraters metode
KI: Konfidensinterval
CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metode; en statistisk test, der genererer et estimat af en forbindelse med et binært udfald og bruges til vurdering af kategoriske variabler.
Bemærk: CHM-vægtet % for aflibercept-gruppen vist for faricimab Q8W vs. aflibercept som sammenligning. Den tilsvarende CHM-vægtede % for faricimab med justerbar dosering vs. aflibercept som sammenligning er den samme som den, der er vist nedenfor.

Figur 2: Gennemsnitlig ændring i synsstyrke fra baseline til år 2 (uge 100); kombineret data fra studierne YOSEMITE og RHINE



Effektresultater hos patienter, som var anti-VEGF-behandlingsnaive inden studiedeltagelse og i alle andre undergrupper, der kunne evalueres (f.eks. i henhold til alder, køn, race, *baseline*-HbA1c, *baseline*-synsstyrke) i hvert studie, var konsistente med resultaterne i de samlede populationer.

På tværs af studier viste faricimab Q8W og op til Q16W med justerbar dosering forbedringer i de præ-definerede effektendepunkter for gennemsnitlig ændring fra *baseline* til uge 52 i den sammensatte score for NEI VFQ-25. Disse var sammenlignelige med aflibercept Q8W og oversteg grænseværdien på 4 point. Faricimab Q8W og op til Q16W med justerbar dosering viste også klinisk betydningsfulde forbedringer i de præ-definerede effektendepunkter for gennemsnitlig ændring fra *baseline* til uge 52 i NEI VFQ-25 nære aktiviteter, fjerne aktiviteter og kørselsscore. Disse var sammenlignelige med aflibercept Q8W. Størrelsen på disse ændringer svarer til en forbedring på 15 bogstaver i BCVA. Sammenlignelige andele af patienter i behandling med faricimab Q8W, faricimab op til Q16W justerbar dosering og aflibercept Q8W oplevede en klinisk betydningsfuld forbedring på ≥ 4 point fra *baseline* til uge 52 i den sammensatte score for NEI VFQ-25. Disse resultater blev opretholdt til uge 100.

Et yderligere vigtigt effektresultat i DME-studierne var ændringen på *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale* (ETDRS-DRSS) fra *baseline* til uge 52. Af de 1.891 patienter, som var inkluderet i YOSEMITE og RHINE-studierne, kunne henholdsvis 708 og 720 patienters DR-endepunkter evalueres.

ETDRS-DRSS-scorerne varierede fra 10 til 71 ved *baseline*.

Størstedelen af patienter, ca. 60 %, havde moderat til svær ikke-proliferativ DR (DRSS 43/47/53) ved *baseline*.

Andelen af patienter, som opnåede ≥ 2-trins og ≥ 3-trins forbedring fra *baseline* på ETDRS-DRSS i uge 52 og i uge 96 er vist i tabel 6 og tabel 7 nedenfor.

Tabel 6: Andelen af patienter, som opnåede ≥ 2-trins og ≥ 3-trins forbedring fra *baseline* i ETDRS-DRSS-score i uge 52 og i uge 96 i YOSEMITE (DR-evaluerbar population)

	YOSEMITE					
	52 uger			**96 uger**		
	Faricimab Q8W n = 237	Faricimab op til Q16W med justerbar dosering n = 242	Aflibercept Q8W n = 229	Faricimab Q8W n = 220	Faricimab op til Q16W med justerbar dosering n = 234	Aflibercept Q8W n = 221
Andelen af patienter med ≥ 2-trins forbedring i ETDRS-DRSS fra *baseline* (CMH-vægtet andel)	46,0 %	42,5 %	35,8 %	51,4 %	42,8 %	42,2 %
Vægtet forskel (97,5 % KI for år 1, 95 % for år 2)	10,2 % (0,3 %; 20,0 %)	6,1 % (-3,6 %; 15,8 %)		9,1 % (0,0 %; 18,2 %)	0.0 % (-8,9 %; 8,9 %)	
Andelen af patienter med ≥ 3-trins forbedring i ETDRS-DRSS fra *baseline* (CMH-vægtet andel)	16,8 %	15,5 %	14,7 %	22,4 %	14,6 %	20,9 %
Vægtet forskel (95 % KI for år 1 og år 2)	2,1 % (-4,3 %; 8,6 %)	0,6 % (-5,8 %; 6,9 %)		1,5 % (-6,0 %; 9,0 %)	-6,7 % (-13,6 %; 0,1 %)	

ETDRS-DRSS: *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale*
KI: Konfidensinterval
CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metode; en statistisk test, der genererer et estimat af en forbindelse med et binært udfald og bruges til vurdering af kategoriske variabler.
Bemærk: CHM-vægtet % for aflibercept-gruppen vist for faricimab Q8W vs. aflibercept som sammenligning. Den tilsvarende CHM-vægtede % for faricimab med justerbar dosering vs. aflibercept som sammenligning er imidlertid den samme som den, der er vist nedenfor.

Tabel 7: Andelen af patienter, som opnåede ≥ 2-trins og ≥ 3-trins forbedring fra *baseline* i ETDRS-DRSS-score i uge 52 og i uge 96 i RHINE (DR-evaluerbar population)

	RHINE					
	52 uger			**96 uger**		
	Faricimab Q8W n = 231	Faricimab op til Q16W med justerbar dosering n = 251	Aflibercept Q8W n = 238	Faricimab Q8W n = 214	Faricimab op til Q16W med justerbar dosering n = 228	Aflibercept Q8W n = 203
Andelen af patienter med ≥ 2-trins forbedring i ETDRS-DRSS fra *baseline* (CMH-vægtet andel)	44,2 %	43,7 %	46,8 %	53,5 %	44,3 %	43,8 %
Vægtet forskel (97,5 % KI for år 1, 95 % for år 2)	-2,6 % (-12,6 %; 7,4 %)	-3,5 % (-13,4 %; 6,3 %)		9,7 % (0,4 %; 19,1 %)	0,3 % (-8,9 %; 9,5 %)	
Andelen af patienter med ≥ 3-trins forbedring i ETDRS-DRSS fra *baseline* (CMH-vægtet andel)	16,7 %	18,9 %	19,4 %	25,1 %	19,3 %	21,8 %
Vægtet forskel (95 % KI for år 1 og år 2)	-0,2 % (-5,8 %; 5,3 %)	-1,1 % (-8,0 %; 5,9 %)		3,3 % (-4,6 %; 11,3 %)	-2,7 % (-10,2 %, 4,8 %)	

ETDRS-DRSS: *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale*
KI: Konfidensinterval
CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metode; en statistisk test, der genererer et estimat af en forbindelse med et binært udfald og bruges til vurdering af kategoriske variabler.
Bemærk: CHM-vægtet % for aflibercept-gruppen vist for faricimab Q8W vs. aflibercept som sammenligning. Den tilsvarende CHM-vægtede % for faricimab med justerbar dosering vs. aflibercept som sammenligning er imidlertid den samme som den, der er vist nedenfor.

Behandlingseffekter i de undergrupper, der kunne evalueres (f.eks. i henhold til tidligere anti-VEGF-behandling, alder, køn, race, *baseline*-HbA1c og *baseline*-synsstyrke) i hvert studie var generelt konsistente med resultaterne i den samlede population.
Behandlingseffekter i undergrupper i forhold til DR-sværhedsgrad ved *baseline* var forskellige og viste de største ≥ 2-trins DRSS-forbedringer hos patienter med moderat svær og svær non-proliferativ DR, hvor ca. 90 % af patienterne opnåede forbedringer konsekvent på tværs af all behandlingsgrupper i begge studier.

Incidensen af okulære bivirkninger i forsøgsøjet var 49,7 %, 49,2 %, og 45,4 % og ikke-okulære bivirkninger var 73,0 %, 74,2 % og 75,7 %, gennem uge 100 i henholdsvis faricimab Q8W, faricimab op til Q16W og aflibercept Q8W grupperne (se pkt. 4.4 og 4.8).

1.474 patienter, som tidligere havde gennemført enten YOSEMITE eller RHINE, deltog i RHONE-X, et 2-årigt, multicenter, langvarigt forlængelsesstudie designet til at evaluere den langsigtede sikkerhed og tolerance af faricimab 6 mg administreret ved intravitreal injektion med et personligt behandlingsinterval.

Faricimabs langsigtede sikkerhedsprofil, der blev observeret i RHONE-X, var i overensstemmelse med studierne YOSEMITE og RHINE.

RVO

Sikkerheden ved og virkningen af faricimab blev vurderet i to randomiserede, multicenter, dobbelt blindede studier af 72 ugers varighed med patienter med makulaødem sekundært til B-RVO

(BALATON) eller C-RVO/H-RVO (COMINO). Aktivt komparator-kontrollerede data er tilgængelige til og med måned 6.

I alt blev 1.282 patienter (553 i BALATON og 729 i COMINO) inkluderet i de to studier, hvoraf 1.276 patienter blev behandlet med mindst én dosis til og med uge 24 (641 med faricimab). Patienterne var i aldersgruppen fra 28 til 93 år med en gennemsnitsalder [SD] på 64 [10,7] år, og 22 til 100 år med en gennemsnitsalder [SD] på 65 [13,2] år i henholdsvis BALATON og COMINO.

I alt gennemførte 489 ud af 553 patienter randomiseret i BALATON studiet i uge 72; 263 patienter, som initialt var randomiseret til faricimab ("tidligere faricimab"), og 267 patienter, som initialt var randomiseret til aflibercept ("tidligere aflibercept"), fik mindst én dosis faricimab i løbet af den justerbare doseringsfase med faricimab.

I alt gennemførte 656 ud af 729 patienter randomiseret i COMINO studiet i uge 72; 353 tidligere faricimab- og 342 tidligere aflibercept-patienter fik mindst én dosis faricimab i løbet af den justerbare doseringsfase med faricimab.

I begge studier blev patienterne randomiseret i forholdet 1:1 til et af de to behandlingsregimer indtil uge 24

- Faricimab 6 mg Q4W i månedlige doser i 6 på hinanden følgende måneder
- Aflibercept 2 mg Q4W i månedlige doser i 6 på hinanden følgende måneder

Efter de 6 første månedlige doser blev de patienter, der i første omgang var randomiseret til regimet med aflibercept 2 mg, flyttet til regimet med faricimab 6 mg, og kunne have fået faricimab 6 mg op til Q16W justerbar dosis, hvor doseringsintervallet kunne øges i trin på 4 uger eller nedsættes i trin på 4, 8 eller 12 uger på baggrund af en automatiseret objektiv vurdering af pre-specifikke visuelle og anatomiske sygdomsaktivitetskriterier.

Resultater

Begge studier viste effekt ved det primære endepunkt defineret som ændringen fra baseline i BCVA i uge 24 målt på ETDRS-bogstavscoren. I begge studier havde patienter behandlet med faricimab Q4W en non-inferiør gennemsnitsændring fra baseline i BCVA i forhold til patienter behandlet med aflibercept Q4W, og disse synsforbedringer blev vedligeholdt gennem uge 72, da patienterne flyttede til en faricimab op til Q16W behandlingsregime med justerbar dosis.

Mellem uge 24 og uge 68, opnåede 81,5 % og 74,0 % af patienterne, der fik faricimab op til Q16W behandlingsregime med justerbar dosis, en > Q12W (Q16W eller Q12W) dosis interval i henholdsvis BALATON og COMINO. Af disse patienter gennemførte henholdsvis 72,1 % og 61,6 % mindst en behandlingscyklus med Q12W og vedligeholdte ≥ Q12W dosis uden en interval reduktion til under Q12W gennem uge 68 i BALATON og COMINO; 1,2 % og 2,5 % af patienterne modtog kun Q4W dosis gennem uge 68 i henholdsvis BALATON og COMINO.

På tværs af studierne viste patienterne i faricimab Q4W-gruppen i uge 24 en forbedring i de præ-definerede effektendepunkter for gennemsnitlig ændring fra *baseline* til uge 24 i den sammensatte score for NEI VFQ-25, som var sammenlignelig med aflibercept Q4W. Faricimab Q4W viste også forbedringer i de præ-definerede effektendepunkter for gennemsnitlig ændring fra baseline til uge 24 i NEI VFQ-25 nære aktiviteter og fjerne aktiviteter, der var sammenlignelige med aflibercept Q4W. Disse resultater blev vedligeholdt gennem uge 72, når alle patienter var på faricimab op til Q16W behandlingsregime justerbar dosis.

Tabel 8: Effektresultater ved besøgene for det primære endepunkt og i slutningen af studiet i uge 24 i BALATON

Effektresultater	**BALATON**			
	24 uger		**72 uger[a]**	
	Faricimab Q4W N = 276	Aflibercept Q4W N = 277	Faricimab Q4W til justerbar Faricimab N = 276	Aflibercept Q4W til justerbar Faricimab N = 277
Gennemsnitlig ændring i BCVA målt på ETDRS-bogstavscore fra baseline (95 % KI)	16,9 (15,7; 18,1)	17,5 (16,3; 18,6)	18,1 (16,9; 19,4)	18,8 (17,5; 20,0)
Forskel i MK-gennemsnit (95 % KI)	-0,6 (-2,2; 1,1)			
Andelen af patienter med forbedring på mindst 15 bogstaver fra baseline (CMH-vægtet andel, 95 % KI)	56,1 % (50,4 %; 61,9 %)	60,4 % (54,7 %; 66,0 %)	61,5 % (56,0 %; 67,0 %)	65,8 % (60,3 %; 71,2 %)
Forskel i CMH-vægtet % (95 % KI)	-4,3 % (-12,3 %; 3,8 %)			

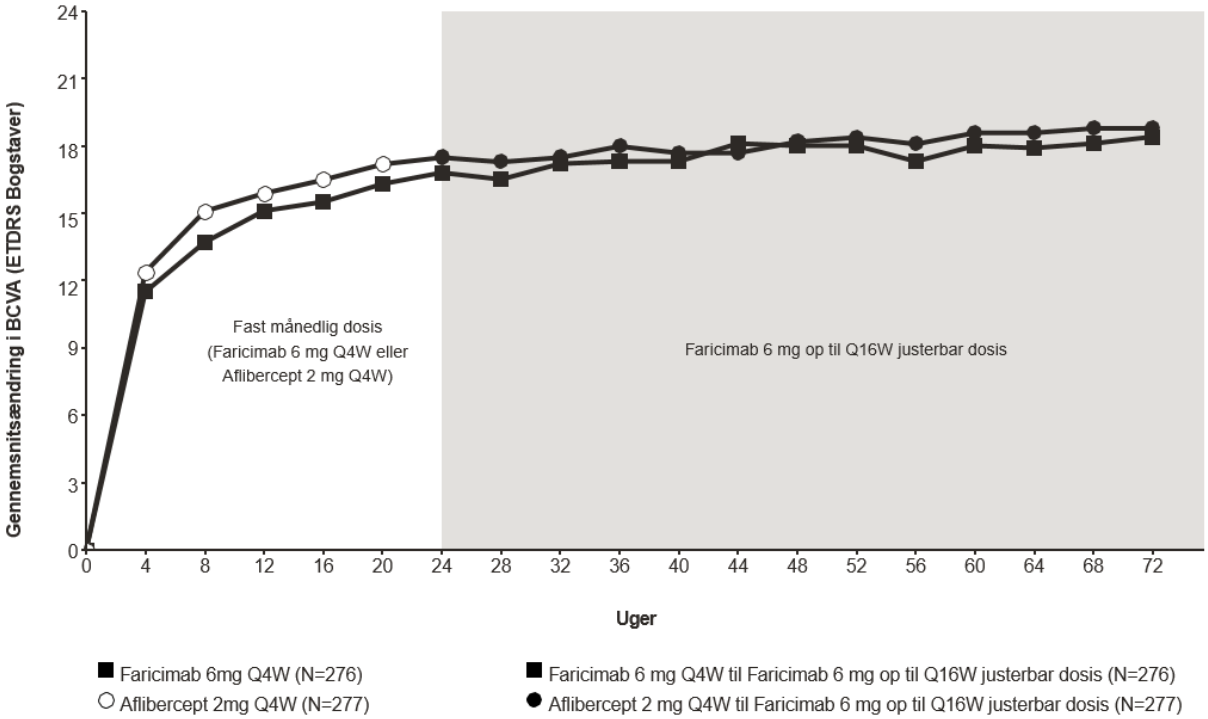
[a]Gennemsnit af uge 64, 68, 72
BCVA: *Best Corrected Visual Acuity*
ETDRS: *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*
KI: Konfidensinterval
MK: Mindste kvadraters metode
CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metode; en statistisk test, der genererer et estimat af en forbindelse med et binært udfald og bruges til vurdering af kategoriske variabler.

Tabel 9: Effektresultater ved besøgene for det primære endepunkt og i slutningen af studiet[a] i uge 24 i COMINO

Effektresultater	**COMINO**			
	24 uger		**72 uger[a]**	
	Faricimab Q4W N = 366	Aflibercept Q4W N = 363	Faricimab Q4W til justerbar Faricimab N = 366	Aflibercept Q4W til justerbar Faricimab N = 363
Gennemsnitlig ændring i BCVA målt på ETDRS-bogstavscore fra baseline (95 % KI)	16,9 (15,4; 18,3)	17,3 (15,9; 18,8)	16,9 (15,2; 18,6)	17,1 (15,4; 18,8)
Forskel i MK-gennemsnit (95 % KI)	-0,4 (-2,5; 1,6)			
Andelen af patienter med forbedring på mindst 15 bogstaver fra baseline (CMH-vægtet andel, 95 % KI)	56,6 % (51,7 %; 61,5 %)	58,1 % (53,3 %; 62,9 %)	57,6 % (52,8 %; 62,5 %)	59,5 % (54,7 %; 64,3 %)
Forskel i CMH-vægtet % (95 % KI)	-1,5 % (-8,4 %; 5,3 %)			

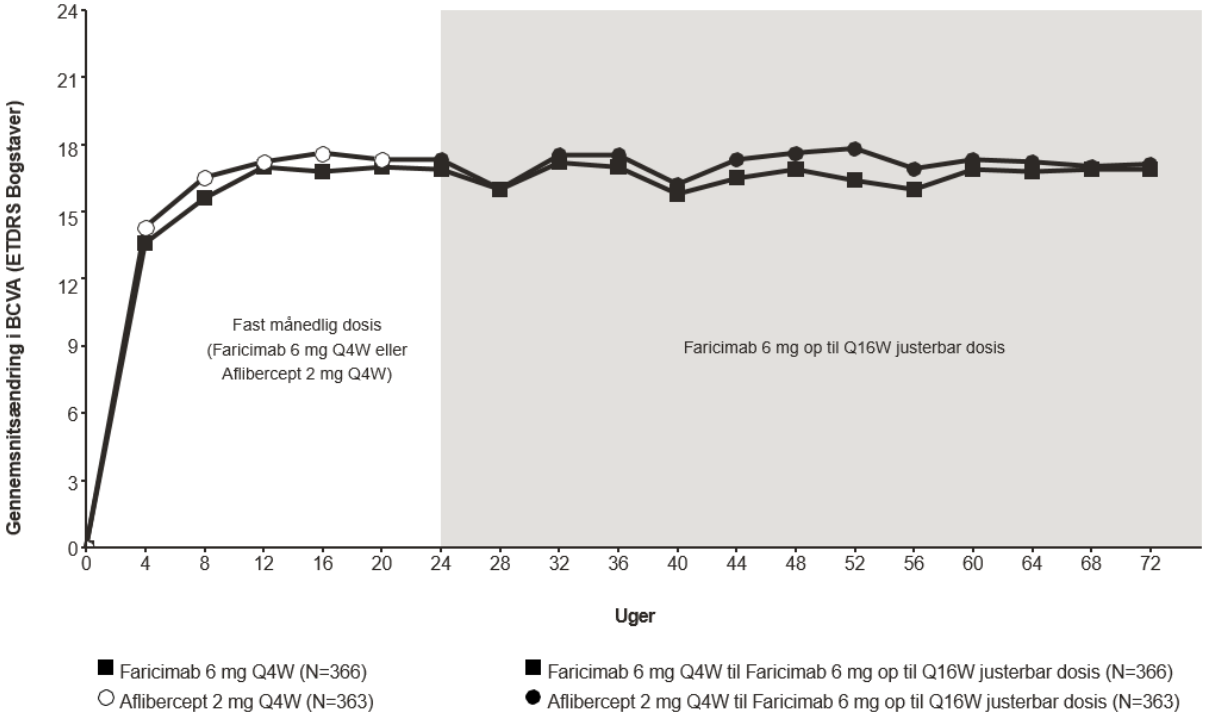
[a]Gennemsnit af uge 64, 68, 72
BCVA: *Best Corrected Visual Acuity*
ETDRS: *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*
KI: Konfidensinterval
MK: Mindste kvadraters metode
CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metode; en statistisk test, der genererer et estimat af en forbindelse med et binært udfald og bruges til vurdering af kategoriske variabler.

Figur 3: Gennemsnitlig ændring i synsstyrke fra baseline til uge 72 i BALATON



Faricimab 6 mg op til Q16W justerbar dosering startede i uge 24, men ikke alle patienter fik faricimab i uge 24.

Figur 4: Gennemsnitlig ændring i synsstyrke fra baseline til uge 72 i COMINO



Faricimab 6 mg op til Q16W justerbar dosering startede i uge 24, men ikke alle patienter fik faricimab i uge 24.

Incidensen af okulære bivirkninger i forsøgsøjet var henholdsvist 20,1 % og 24,6 %, og ikke-okulære bivirkninger var 32,9 % og 36,4 %, gennem uge 24 i faricimab Q4W og aflibercept Q4W arme (se pkt. 4.8).

Pædiatrisk population

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

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Faricimab administreres intravitrealt for at give lokal virkning i øjet.

Absorption og Fordeling

På baggrund af en populationsfarmakokinetisk analyse (herunder nAMD og DME n = 2.246) estimeres det, at der vil forekomme maksimal frie (ikke bundet til VEGF-A og Ang-2) plasmakoncentrationer af faricimab (C_{max}) ca. 2 dage efter dosering. Middelværdi (±SD [standardafvigelse]) for plasma-C_{max} estimeres til henholdsvis 0,23 (0,07) µg/ml og 0,22 (0,07) µg/ml hos nAMD- og DME-patienter. Efter gentagen administration forventes gennemsnitsværdien for den frie dal-plasmakoncentration af faricimab at være 0,002 – 0,003 µg/ml for Q8W-dosering.

Faricimab udviste dosisproportional farmakokinetik (baseret på C_{max} og AUC) over dosisintervallet 0,5 mg – 6 mg. Der sås ingen akkumulering af faricimab i glaslegemet eller i plasma efter månedlig dosering.

Maksimale frie plasmakoncentrationer af faricimab forventes at være ca. 600 og 6.000 gange lavere end i henholdsvis kammervæsken og glaslegemet. Derfor er systemiske farmakodynamiske virkninger usandsynlige, hvilket yderligere understøttes af fraværet af væsentlige ændringer i koncentrationen af frit VEGF og Ang-2 i plasma efter behandling med faricimab i kliniske studier.

Populationsfarmakokinetisk analyse har vist en effekt af alder og kropsvægt på henholdsvis okulær eller systemisk farmakokinetik for faricimab. Begge virkninger blev ikke anset for at være klinisk betydningsfulde; dosisjustering er ikke nødvendig.

Biotransformation og Elimination

Faricimab er et proteinbaseret lægemiddel, og dets metabolisme og elimination er således ikke fuldt beskrevet. Det formodes, at faricimab bliver kataboliseret i lysosomer til små peptider og aminosyrer, som kan udskilles via nyrerne på samme måde som elimination af endogent IgG.

Faricimabs plasmakoncentration-tidsprofil faldt parallelt med glaslegeme- og væskekoncentrations-tidsprofilerne. Den estimerede gennemsnitlige okulære halveringstid og tilsyneladende systemiske halveringstid for faricimab er ca. 7,5 dage.

Farmakokinetisk analyse af patienter med nAMD, DME og RVO (N = 2.977) har vist, at faricimabs farmakokinetik er den samme hos patienter med nAMD, DME og RVO.

Særlige populationer

Ældre
I de seks kliniske fase III-studier var ca. 58 % (1.496/2.571) af de patienter, der var randomiseret til behandling med faricimab, ≥ 65 år. Populationsfarmakokinetisk analyse har vist en effekt af alder på okulær farmakokinetik for faricimab. Virkningen blev ikke anset for at være klinisk betydningsfuld. Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter ≥ 65 år (se pkt. 4.2).

Nedsat nyrefunktion
Der er ikke udført specifikke studier med faricimab hos patienter med nedsat nyrefunktion. Farmakokinetisk analyse af patienter i alle kliniske studier, hvoraf 63 % havde nedsat nyrefunktion (mild 38 %, moderat 23 % og svær 2 %), viste ingen forskel med hensyn til systemisk farmakokinetik for faricimab efter intravitreal administration af faricimab. Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2).

Nedsat leverfunktion
Der er ikke udført specifikke studier med faricimab hos patienter med nedsat leverfunktion. Det er dog ikke nødvendigt at tage særlige forholdsregler hos denne population, da metabolisme sker via proteolyse og ikke afhænger af leverfunktionen. Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Andre særlige populationer

Den systemiske farmakokinetik for faricimab påvirkes ikke af race. Køn viste sig ikke at have en klinisk relevant indvirkning på den systemiske farmakokinetik for faricimab. Dosisjustering er ikke nødvendig.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der er ikke udført studier vedrørende faricimab mutagene eller karcinogene potentiale.

Hos drægtige cynomolgusaber udløste intravenøse injektioner af Vabysmo, der medførte serumeksponering (C_{max}) på over 500 gange den maksimale humane eksponering, ikke udviklingstoksicitet eller teratogenicitet og havde ingen virkning på vægt eller struktur af placenta, selvom faricimab på baggrund af sin farmakologiske effekt burde blive betragtet som potentielt teratogen og embryo-/føtotoksisk.

Systemisk eksponering efter okulær administration af faricimab er meget lav.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

L-histidin
Eddikesyre 30 % (til pH-justering) (E 260)
L-methionin
Polysorbat 20 (E 432)
Natriumchlorid
D-saccharose
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

Fyldt injektionssprøjte: 2 år
Hætteglas: 30 måneder

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Skal opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.
Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys.
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den forseglede bakke i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
Før brug kan den uåbnede fyldte injektionssprøjte eller hætteglas opbevares ved stuetemperatur 20 °C til 25 °C i den originale yderpakning i op til 24 timer.
Sørg for, at injektionen gives umiddelbart efter klargøring af dosen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

<u>Fyldt injektionssprøjte</u>

Injektionsvæske, opløsning i en fyldt injektionssprøjte bestående af en glascylinder (type I) med dosismarkering, butyl gummistopper, og forseglet lukket hætte (herunder en stiv beskyttelseshætte, butyl gummi beskyttelseshætte og en *luer lock* adapter). Den fyldte injektionssprøjte er monteret med en stempelstang og et forlænget fingergreb. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 21 mg faricimab i en 0,175 ml opløsning.

Pakningsstørrelse med én steril injektionskanyle med filter med ekstra tynd væg (30-gauge x 1½ tomme, 0,30 mm x 12,7 mm, 5 µm), pakket sammen med en fyldt injektionssprøjte.

Gummibeskyttelseshætten, gummistempelstopper, cylinderglasset og injektionskanylen med filter er i kontakt med lægemidlet.

<u>Hætteglas</u>

0,24 ml steril opløsning i et hætteglas med en overtrukket gummiprop forseglet med en aluminiumshætte med gul plastikflip.

Pakningsstørrelse med ét hætteglas og én stump overføringskanyle med filter (18-gauge x 1½ tomme, 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Må ikke omrystes.

Vabysmo skal inspiceres visuelt efter udtagning fra køleskab og inden administration. Hvis der er synlige partikler eller uklarheder, må Vabysmo ikke anvendes.

Fyldt injektionssprøjte
Den fyldte injektionssprøjte er kun til engangsbrug i et enkelt øje. Åbn den sterile fyldte injektionssprøjte under aseptiske forhold. Opløsningen skal inspiceres visuelt inden administration. Hvis der er synlige partikler eller uklarheder, bør den fyldte injektionssprøjte ikke anvendes.

Den fyldte injektionssprøjte indeholder mere end den anbefalede dosis på 6 mg faricimab (svarende til 0,05 ml). Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 21 mg faricimab i en 0,175 ml opløsning. Det overskydende volumen skal presses ud før injektion.

Må ikke anvendes, hvis emballagen, den fyldte injektionssprøjte og/eller injektionskanylen med filter er beskadiget eller udløbsdatoen er overskredet. Indlægssedlen indeholder en detaljeret brugsanvisning.

Hætteglas
Hætteglasset indeholder mere end den anbefalede dosis på 6 mg. Hætteglassets påfyldningsvolumen (0,24 ml) må ikke bruges fuldt ud. Den overskydende volumen skal presses ud inden injektion. Injektion af hele volumenet af hætteglasset medfører overdosering. Injektionsdosen skal indstilles til 0,05 ml dosismarkeringen, dvs. 6 mg faricimab.

Indholdet af hætteglasset og overføringskanyle med filter er sterilt og kun til engangsbrug. Må ikke bruges, hvis emballagen, hætteglasset og/eller overføringskanylen med filter er beskadiget eller udløbet. Indlægssedlen indeholder detaljeret brugsanvisning.

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

Brugsanvisning til fyldt injektionssprøjte:

Fjern sprøjten fra sprøjtebakken (trin 1), og udfør alle efterfølgende trin under aseptiske forhold.

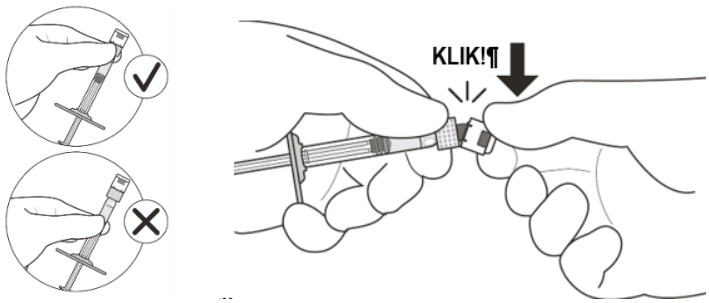
Bemærk: dosen skal indstilles til 0,05 ml dosismarkering.

Åbn bakken og fjern sprøjtehætten

1 Træk låget af sprøjtebakken og fjern aseptisk den fyldte injektionssprøjte.

2 Hold sprøjten omkring den hvide krave, og knæk sprøjtehætten af (**se Figur C**).

Drej ikke hætten af.

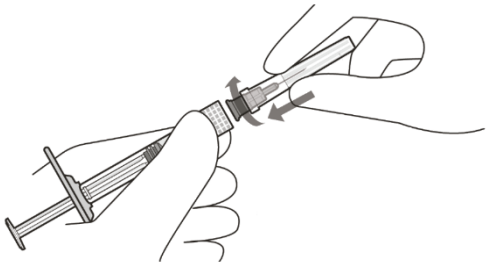


Figur C

Påsæt injektionskanylen med filter

3 Fjern aseptisk injektionskanylen med filter fra pakningen.

4 Sæt aseptisk injektionskanylen med filter godt fast på sprøjten med *luer-lock* (se **Figur D**).



Figur D

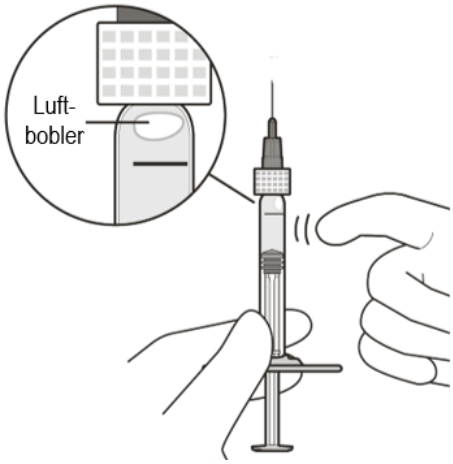
Brug kun den medfølgende injektionskanyle med filter til administration.

5 Fjern forsigtigt kanylehætten ved at trække den lige af.

Fjern luftbobler

6 Hold sprøjten, så sprøjten med injektionskanylen med filter peger opad. Tjek sprøjten for luftbobler.

7 Hvis der er luftbobler, skal du banke let på sprøjten med din finger, indtil boblerne stiger op til toppen (se **Figur E**).

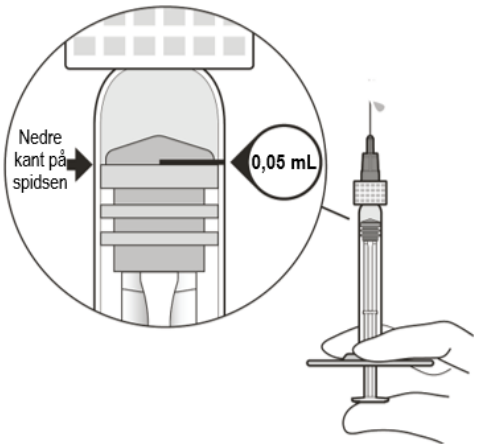


Figur E

Juster lægemiddeldosis og tryk luft ud

8 Hold sprøjten i øjenhøjde og tryk **langsomt** stemplet ned, så den **nedre kant på spidsen af gummiproppen** flugter med 0,05 ml dosismarkeringen (se **Figur F).** Dette vil presse luften og det overskydende volumen og indstille dosis til 0,05 ml**.**

Sørg for, at injektionen gives **umiddelbart** efter klargøring af dosen.



Figur F

Injektionsprocedure

9 Injektionsproceduren bør foregå under aseptiske forhold.

Injicer **langsomt**, indtil gummiproppen når bunden af sprøjten for administration af et volumen på 0,05 ml.

Injektionskanylen med filter **må ikke** løsnes fra sprøjten eller sættes tilbage på sprøjten.

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1683/001
EU/1/22/1683/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 15. september 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://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(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

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

Roche Diagnostics GmbH
Nonnenwald 2
82377 Penzberg
Tyskland

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

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt (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.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

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**

Inden lancering af Vabysmo i hver medlemsstat, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen (MAH) og de nationale myndigheder være enige om indholdet og formatet af

uddannelsesprogrammet, herunder kommunikationsmediet, nødvendighed for distribution og alle øvrige aspekter.

Uddannelsesprogrammet har til formål at give patienter/plejer tilstrækkelig information om risiciene ved Vabysmo, de vigtigste tegn og symptomer på disse risici, og hvornår de straks skal søge læge for a minimere risiciene og eventuelle deraf følgende komplikationer ved at opfordre til øjeblikkelig intervention.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alle patienter/plejere, der forventes at anvende Vabysmo, i hver medlemsstat, hvor Vabysmo er markedsført, har adgang til/er forsynet med følgende uddannelsespakke:

- Patientinformationspakke

Patientinformationspakken består af indlægssedlen og en patient-/plejervejledning.
Patientvejledningen findes på skrift og i lydformat og vil indeholde følgende vigtige elementer:

- En beskrivelse af neovaskulær aldersrelateret makulaødem (nAMD), diabetisk makulaødem (DME) og retinal veneokklusion (RVO)
- En beskrivelse af Vabysmo, hvordan det virker, og hvad man kan forvente af behandling med Vabysmo
- En beskrivelse af de vigtigste tegn og symptomer på de vigtigste risici forbundet med Vabysmo, dvs. infektiøs endoftalmitis og intraokulær inflammation
- En beskrivelse af, hvornår der skal søges akut hjælp hos en sundhedsperson, hvis tegn og symptomer på disse risici skulle vise sig
- Anbefalinger til passende behandling efter injektionen

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
ÆSKE
FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vabysmo 120 mg/ml, injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
faricimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml opløsning indeholder 120 mg faricimab.
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 21 mg faricimab i en 0,175 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: L-histidin, eddikesyre, L-methionin, polysorbat 20, natriumchlorid, saccharose, vand til injektionsvæsker.
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
21 mg/0,175 ml
Giver 1 enkeltdosis på 6 mg/0,05 ml

1 fyldt injektionssprøjte
1 injektionskanyle med filter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intravitreal anvendelse
Kun til engangsbrug
Læs indlægssedlen inden brug
Efter åbning af den forseglede bakke, fortsættes under aseptiske forhold

Advarsel:
Brug kun den medfølgende injektionskanyle med filter til administration
Dosis skal indstilles til 0,05 ml dosismarkering

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 forseglede bakke i den originale yderpakning 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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1683/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

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 BLISTERPAKNING
FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vabysmo 120 mg/ml, injektionsvæske, opløsning
faricimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

21 mg/0,175 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug
Læs indlægssedlen inden brug.
Intravitreal anvendelse
Brug kun den medfølgende injektionskanyle med filter til administration

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
Beskyttes mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1683/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER
FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Vabysmo 120 mg/ml injektion
faricimab
Intravitreal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

21 mg/0,175 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
ÆSKE
HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vabysmo 120 mg/ml, injektionsvæske, opløsning
faricimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml opløsning indeholder 120 mg faricimab.
Hvert hætteglas indeholder 28,8 mg faricimab (120 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: L-histidin, eddikesyre, L-methionin, polysorbat 20, natriumchlorid, saccharose, vand til injektionsvæsker.
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 x 0,24 ml hætteglas
1 filterkanyle

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug
Læs indlægssedlen inden brug.
Intravitreal anvendelse
Enkelt dosis: 6 mg/0,05 ml
28,8 mg/0,24 ml

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 æske 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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1683/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

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
HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Vabysmo 120 mg/ml, injektionsvæske, opløsning
faricimab
Intravitreal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

28,8 mg/0,24 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Vabysmo 120 mg/ml, injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
faricimab

▼Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge 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 afsnit 4.

Ud over indlægssedlen vil din læge give dig en patientvejledning, som indeholder vigtige sikkerhedsoplysninger, der kan hjælpe dig med at forstå fordele og risici i forbindelse med Vabysmo, og hvad du skal gøre, hvis du oplever visse symptomer.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Vabysmo
3. Sådan skal du bruge Vabysmo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad Vabysmo er, og hvad det bruges til

Vabysmo indeholder det aktive stof faricimab, som tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes anti-neovaskulariseringsmidler.

Vabysmo injiceres i øjet af din læge for at behandle øjensygdomme hos voksne kaldet:
- neovaskulær (våd) aldersrelateret makuladegeneration (nAMD),
- synsnedsættelse på grund af diabetisk makulaødem (DME),
- synsnedsættelse på grund af makulaødem sekundært til retinal veneokklusion (RVO) (grenveneokklusion(B-RVO) eller retinal centralveneokklusion (C-RVO)).

Disse lidelser påvirker makulaen, den centrale del af nethinden (det lysfølsomme lag bagerst i øjet), der er ansvarlig for det fine centralsyn. nAMD er forårsaget af vækst af unormale blodkar, som lækker blod og væske ind i makulaen, og DME er forårsaget af lækkende blodkar, der forårsager hævelse af makulaen. C-RVO er blokering af det store blodkar (vene), der transporterer blodet væk fra nethinden, og ved B-RVO er blokering af en af de mindre grene af det store blodkar. På grund af forhøjet tryk i disse blodkar, lækker der væske ind i nethinden og forårsager hævelse i makula (makulaødem).

Sådan virker Vabysmo
Vabysmo kan specifikt genkende og blokere aktiviteten af de proteiner, der kaldes angiopoietin-2 og vaskulær endotel vækstfaktor A. Når niveauet af disse proteiner er højere end normalt, kan de forårsage vækst af unormale blodkar og/eller skade på normale kar med lækage ind i makula, som kan

føre til hævelse eller skade, hvilket kan have en negativ virkning på personens syn. Ved at binde sig til disse proteiner kan Vabysmo blokere deres virkning og forhindre unormal karvækst, lækage og hævelse. Vabysmo kan forbedre sygdommen og/eller sinke forværring af sygdommen og således opretholde, eller endda forbedre, dit syn.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Vabysmo

Du bør ikke få Vabysmo

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

Fortæl det til din læge, hvis noget af dette gælder for dig. Du må ikke få Vabysmo.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Vabysmo:

- hvis du har glaukom (en øjenlidelse der som regel er forårsaget af højt tryk i øjet).
- hvis du tidligere har set blinkende lys eller "flyvende fluer" (mørke flydende pletter), og hvis de "flyvende fluer" pludselig øger i antal eller bliver større.
- hvis du er blevet opereret i øjet inden for de seneste 4 uger, eller hvis du har en planlagt øjenoperation inden for de næste fire uger.
- hvis du nogensinde har haft øjensygdomme eller er blevet behandlet i øjnene.

Fortæl det straks til lægen, hvis du:

- udvikler pludseligt synstab.
- udvikler tegn på en mulig øjeninfektion eller inflammation som f.eks. øget rødme i øjet, øjensmerter, øget ubehag i øjet, sløret eller nedsat syn, øget antal af små partikler i dit syn, øget lysfølsomhed.

Derudover er det vigtigt for dig at vide, at:

- sikkerheden ved og virkningen af Vabysmo ved indgivelse i begge øjne samtidigt ikke er blevet undersøgt, og brug på denne måde kan medføre en øget risiko for bivirkninger.
- injektioner med Vabysmo kan medføre en midlertidig stigning i trykket i øjet (intraokulært tryk) hos visse patienter inden for 60 minutter efter injektionen. Din læge vil overvåge dette efter hver injektion.
- din læge vil tjekke, om du har andre risikofaktorer, der kan øge risikoen for rifter i eller løsning af et af lagene bagerst i øjet (nethindeløsning eller -rift og løsning eller rifter i pigmentepitelcellelaget i retina). I så fald skal Vabysmo gives med forsigtighed.

Når nogle lægemidler, der virker på samme måde som Vabysmo, gives, er der kendt risiko for blodpropper, der blokerer blodkarrene (arterielle tromboemboliske hændelser), hvilke kan medføre hjerteanfald eller slagtilfælde. Da små mængder af lægemidlet kommer ind i blodet, er der en teoretisk risiko for sådanne hændelser efter injektion af Vabysmo i øjet.

Der er kun begrænset erfaring med behandlingen af:

- patienter med aktive infektioner.
- patienter med nAMD og RVO, 85 år eller derover.
- patienter med DME på grund af diabetes type I.
- diabetikere med høje gennemsnitlige blodsukkerværdier (Hb1Ac over 10 %).
- diabetikere med en øjensygdom forårsaget af diabetes kaldet proliferativ diabetisk retinopati.
- diabetikere med forhøjet blodtryk over 140/90 mmHg og sygdom i blodkarrene.
- patienter med DME, der får injektioner oftere end hver 8. uge over en længere periode.

Der er kun begrænset erfaring med behandlingen af patienter der modtager injektioner oftere end hver 8. uge over en længere periode, og disse patienter har en højere risiko for bivirkninger.

Der er ingen erfaring med behandlingen af:
- diabetikere eller RVO-patienter med ukontrolleret højt blodtryk.

Hvis noget af det ovenstående gælder for dig, kan din læge overveje behandling med Vabysmo på trods af den manglende erfaring.

Børn og unge
Brugen af Vabysmo til børn og unge er ikke undersøgt, da nAMD, DME og RVO primært forekommer hos voksne.

Brug af andre lægemidler sammen med Vabysmo
Fortæl altid lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Graviditet og amning
Vabysmo er ikke undersøgt hos gravide kvinder. Vabysmo bør ikke anvendes under graviditet, medmindre den eventuelle fordel for patienten opvejer den eventuelle risiko for det ufødte barn.

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 får dette lægemiddel.

Amning anbefales ikke under behandling med Vabysmo, da det ikke vides, om Vabysmo overføres til modermælk hos mennesker.

Kvinder, som kan blive gravide, skal anvende sikker prævention under behandlingen og i mindst tre måneder efter behandlingen med Vabysmo er stoppet. Fortæl det straks til din læge, hvis du bliver gravid eller tror, at du er gravid under behandlingen.

Trafik- og arbejdssikkerhed
Efter din injektion med Vabysmo kan du opleve midlertidige synsproblemer (f.eks. sløret syn). Du må ikke køre bil eller betjene maskiner, så længe disse varer.

Vabysmo indeholder natrium
Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. at det stort set er ´natriumfrit´.

Vabysmo indeholder polysorbat
Dette lægemiddel indeholder 0,02 mg polysorbat pr. 0,05 ml dosis. Polysorbat kan medføre allergiske reaktioner. Fortæl det til din læge, hvis du har kendte allergier.

3. Sådan skal du bruge Vabysmo

Sådan gives Vabysmo

Den anbefalede dosis er 6 mg faricimab.

Neovaskulær (våd) aldersrelateret makuladegeneration (nAMD)
- Du vil blive behandlet med én injektion hver måned i de første 3 måneder.
- Derefter kan du få injektioner op til hver 4. måned. Din læge fastsætter hyppigheden af injektionerne ud fra tilstanden i dit øje.

Synsnedsættelse på grund af diabetisk makulaødem (DME) og makulaødem sekundært til retinal veneokklusion (RVO) (grenveneokklusion (B-RVO) eller retinal centralveneokklusion (C-RVO)).

- Du vil blive behandlet med én injektion hver måned i mindst 3 måneder
- Derefter kan du få injektioner mindre hyppigt. Din læge fastsætter hyppigheden af injektionerne ud fra tilstanden i dit øje.

Administration
Vabysmo injiceres i øjet (intravitreal injektion) af en læge med erfaring i at give øjeninjektioner.

Inden injektionen bruger lægen et desinficerende øjenskyllemiddel til at rense dit øje grundigt for at forhindre infektion. Din læge vil give dig en øjendråbe (lokalbedøvelse) for at gøre øjet følelsesløst og nedsætte eller forhindre smerte ved injektionen.

Hvor længe varer behandlingen med Vabysmo
Dette er en langsigtet behandling, der muligvis varer i måneder eller år. Din læge vil regelmæssigt overvåge din tilstand for at kontrollere, at behandlingen virker. Afhængig af, hvordan du responderer på behandlingen med Vabysmo, kan din læge bede dig om at skifte til en mere eller mindre hyppig dosis.

Hvis du har glemt en dosis Vabysmo
Hvis du har glemt en dosis, skal du aftale en ny tid med din læge hurtigst muligt.

Hvis du holder op med at bruge Vabysmo
Tal med lægen, inden du stopper med behandlingen. Ophør med behandlingen kan øge din risiko for synstab, 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.

Bivirkninger ved injektion med Vabysmo stammer enten fra selve lægemidlet eller fra injektionsproceduren, og de berører primært øjet.

Nogle bivirkninger kan være alvorlige
Kontakt **straks** lægen, hvis du oplever nogle af følgende bivirkninger, som er tegn på allergiske reaktioner, inflammation eller infektioner:
- øjensmerter, øget ubehag i øjet, øget rødme i øjet, sløret eller nedsat syn, øget antal af små partikler i dit syn eller øget lysfølsomhed – disse er tegn på en mulig øjeninfektion, – inflammation eller allergisk reaktion.
- pludseligt nedsat eller ændret syn.

Andre mulige bivirkninger
Andre bivirkninger, som kan forekomme efter behandling med Vabysmo, er anført nedenfor.

De fleste af bivirkningerne er milde til moderate og vil generelt forsvinde inden for en uge efter hver injektion.

Kontakt din læge, hvis en eller flere af følgende bivirkninger bliver alvorlige.

Meget almindelige (kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 patienter):
- Ingen

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter):
- Uklarhed i øjets linse (katarakt)
- Rifter i et af lagene bag øjet (rifter i pigmentepitelcellelaget i retina – kun nAMD)
- Løsning af den geléagtige substans inden i øjet (glaslegemeløsning)

- Øget tryk inde i øjet (øget intraokulært tryk)
- Blødning fra de små blodkar i øjets yderste lag (konjunktival blødning)
- Bevægelige pletter eller mørke former i dit syn (flydere i glaslegemet)
- Øjensmerter

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter):
- Alvorlig inflammation eller infektion i øjet (endoftalmitis)
- Inflammation i den geléagtige substans inden i øjet (vitritis)
- Inflammation i iris og dens tilstødende væv i øjet (iritis, iridocyclitis, uveitis)
- Blødning inde i øjet (blødning i glaslegemet)
- Ubehag i øjet
- Kløe i øjet (pruritus)
- Rifter i nethinden (det bagerste i øjet, der registrerer lys)
- Rødt øje (okulær/konjunktival hyperæmi)
- En følelse af at have noget i øjet
- Sløret syn
- Nedsat evne til at se skarpt (nedsat synskarphed)
- Smerter i forbindelse med proceduren
- Nethindeløsning
- Øget tåreproduktion (øget tåreflåd)
- Ridser i hornhinden, skade på det klare lag i øjeæblet, der dækker iris (skade på hornhinden)
- Øjenirritation

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter):
- Midlertidig nedsat evne til at se skarpt (forbigående nedsat synskarphed)
- Uklarhed i linsen på grund af en skade (traumatisk katarakt)

Ikke kendte
- Nethinde vaskulitis (inflammation i blodkarrene bagerst i øjet)
- Nethinde okklusiv vaskulitis (blokering af blodkar bagerst i øjet, typisk i tilfælde af inflammation)

Når nogle lægemidler, der virker på samme måde som Vabysmo, gives, er der kendt risiko for blodpropper, der blokerer blodkarrene (arterielle tromboemboliske hændelser), hvilket kan medføre hjerteanfald eller slagtilfælde. Da små mængder af lægemidlet kommer ind i blodet, er der en teoretisk risiko før sådanne hændelser efter injektion af Vabysmo i øjet.

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 kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.* Ved at indberette bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejerske er ansvarlig for opbevaring af lægemidlet og bortskaffe ubrugt produkt korrekt. Følgende information er beregnet til sundhedspersoner.

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 forseglede bakke i den originale yderpakning for at beskytte den fyldte injektionssprøjte mod lys.

Den fyldte injektionssprøjte opbevares ved stuetemperatur, 20 °C til 25 °C, i den originale yderpakning i op til 24 timer.

6. Pakningstørrelser og yderligere oplysninger

Vabysmo indeholder

- Aktivt stof: faricimab. 1 ml injektionsvæske, opløsning, indeholder 120 mg faricimab. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 21 mg faricimab i en 0,175 ml opløsning. Dette giver en brugbar mængde til indgift af en enkeltdosis på 0,05 ml opløsning indeholdende 6 mg faricimab.
- Øvrige indholdsstoffer: L-histidin, eddikesyre 30 % (E 260), L-methionin, natriumchlorid, saccharose, polysorbat 20 (E 432), vand til injektionsvæsker (se afsnit 2 ”Vabysmo indeholder natrium og polysorbat”).

Udseende og pakningsstørrelser
Vabysmo 120 mg/ml opløsning til injektion i en fyldt injektionssprøjte, er en klar til opaliserende, farveløs til gul-brun opløsning.

Pakningsstørrelse med 1 steril injektionskanyle med filter med ekstra tynd væg (30-gauge x 1½ tomme, 0,30 mm x 12,7 mm, 5 mikrogram) pakket sammen med 1 fyldt injektionssprøjte til engangsbrug.

Indehaver af markedsføringstilladelsen
Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

Fremstiller
Roche Pharma AG
Emil-Barell-Str 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

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

België/Belgique/Belgien,
Luxembourg/Luxemburg
N.V. Roche S.A.
België/Belgique/Belgien
Tél/Tlf.: +32 (0) 2525 82 11

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Lietuva
UAB “Roche Lietuva”
Tlf.: +370 5 2546799

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

Nederland
Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

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/en.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Brugsanvisning til fyldt injektionssprøjte:

Før du går i gang:

Læs alle anvisningerne omhyggeligt, inden du bruger Vabysmo.

Æsken med Vabysmo indeholder:

Steril fyldt injektionssprøjte i en forseglet bakke. Den fyldte injektionssprøjte er kun til engangsbrug.

Steril, 30-gauge x ½ tommer ETW (Extra Thin Wall) injektionskanyle med integreret filter i midten. Injektionskanylen med filter er kun til engangsbrug.

Brug kun den medfølgende injektionskanyle med filter til administration, da den er designet med henblik på sikker oftalmologisk brug af lægemidlet.

Vabysmo skal opbevares i køleskab mellem 2 ºC til 8 ºC.

Må ikke nedfryses.

Lad Vabysmo nå stuetemperatur, 20 °C til 25 °C inden administration.

Inden brug, opbevar den fyldte injektionssprøjte i den forseglede bakke i den originale yderpakning for at **beskytte mod lys**. Den fyldte injektionssprøjte kan opbevares ved stuetemperatur i den originale yderpakning i op til **24 timer.**

Vabysmo bør inspiceres visuelt inden administration.

Må ikke bruges, hvis forseglingen på pakningen er brudt.

Må ikke bruges, hvis emballagen, den fyldte injektionssprøjte, injektionskanylen med filter er beskadiget, forseglingen er brudt eller hvis udløbsdatoen er overskredet.

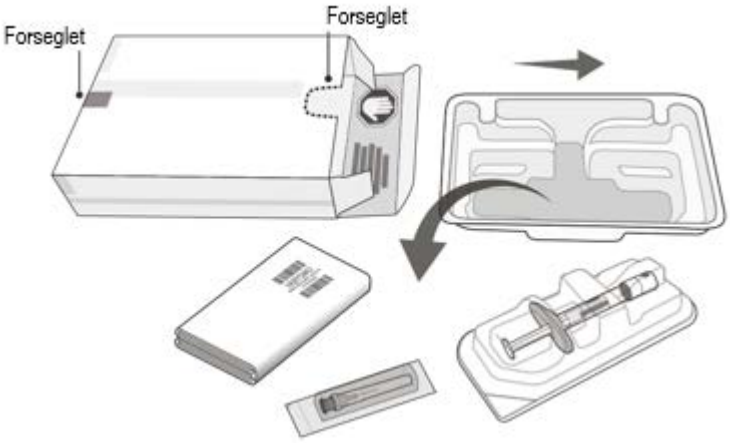
Må ikke bruges, hvis injektionskanylen med filter mangler.

Fjern ikke fingergrebet fra sprøjten.

Må ikke bruges, hvis sprøjtehætten er løsnet fra *luer-lock*.

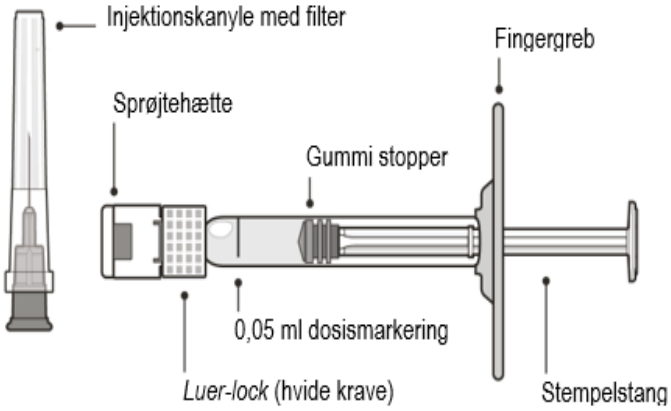
Må ikke bruges, hvis der er synlige partikler, uklarheder eller misfarvninger. Vabysmo er en klar til opaliserende, farveløs til gul-brun opløsning.

Æskens indhold:



Figur A

Beskrivelse af udstyr



Figur B

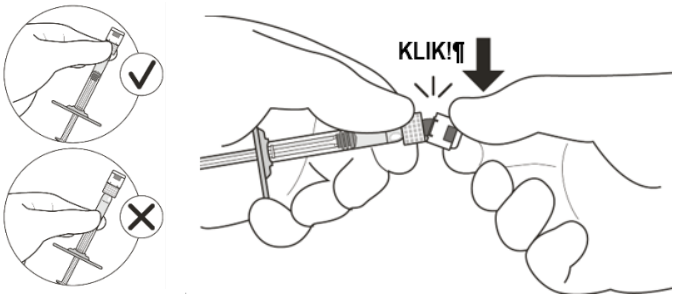
Fjern sprøjten fra sprøjtebakken (trin 1), og udfør derefter alle efterfølgende trin under aseptiske forhold.

Åbn bakken og fjern sprøjtehætten

1 Træk låget af sprøjtebakken og fjern aseptisk den fyldte injektionssprøjte.

2 Hold sprøjten omkring den hvide krave, og knæk sprøjtehætten af (**se Figur C**).

Drej ikke hætten af.

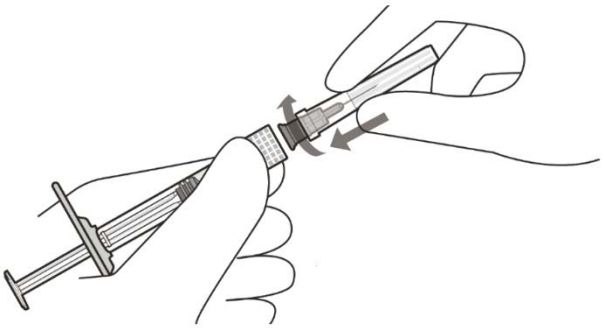


Figur C

Påsæt injektionskanylen med filter

3 Fjern aseptisk injektionskanylen med filter fra pakningen.

4 Sæt aseptisk injektionskanylen med filter godt fast på sprøjten med *luer-lock* (se **Figur D**).



Brug kun den medfølgende injektionskanyle med filter til administration.

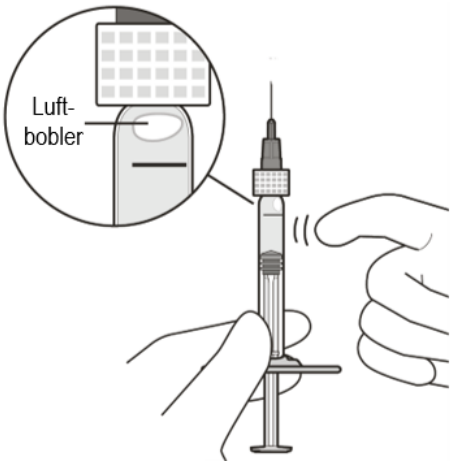
Figur D

5 Fjern forsigtigt kanylehætten ved at trække den lige af.

Fjern luftbobler

6 Hold sprøjten, så sprøjten med injektionskanylen med filter peger opad. Tjek sprøjten for luftbobler.

7 Hvis der er luftbobler, skal du banke let på sprøjten med din finger, indtil boblerne stiger op til toppen (se **Figur E**).

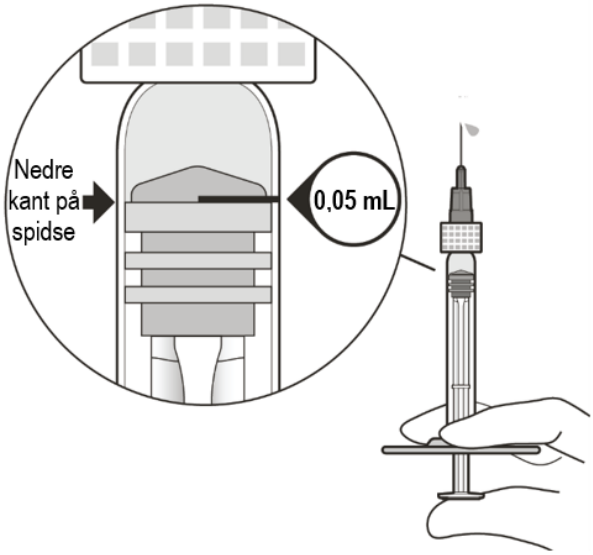


Figur E

Juster lægemiddeldosis og tryk luft ud

8 Hold sprøjten i øjenhøjde og tryk **langsomt** stemplet ned, så **den nedre kant på spidsen af gummiproppen** flugter med 0,05 ml dosismarkeringen (se **Figur F).** Dette vil presse luften og det overskydende volumen ud og indstille dosis til 0,05 ml.

Sørg for, at injektionen gives **umiddelbart** efter klargøring af dosen.



Figur F

Injektionsprocedure	
9	Injektionsproceduren bør foregå under aseptiske forhold. Injicer **langsomt**, indtil gummiproppen når bunden af sprøjten for administration af et volumen på 0,05 ml. Injektionskanylen med filter **må ikke** løsnes fra sprøjten eller sættes tilbage på sprøjten. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Indlægsseddel: Information til patienten

Vabysmo 120 mg/ml, injektionsvæske, opløsning
faricimab

▼Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge 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 afsnit 4.

Ud over indlægssedlen vil din læge give dig en patientvejledning, som indeholder vigtige sikkerhedsoplysninger, der kan hjælpe dig med at forstå fordele og risici i forbindelse med Vabysmo, og hvad du skal gøre, hvis du oplever visse symptomer.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Vabysmo
3. Sådan skal du bruge Vabysmo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad Vabysmo er, og hvad det bruges til
Vabysmo indeholder det aktive stof faricimab, som tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes anti-neovaskulariseringsmidler.

Vabysmo injiceres i øjet af din læge for at behandle øjensygdomme hos voksne kaldet:
- neovaskulær (våd) aldersrelateret makuladegeneration (nAMD),
- synsnedsættelse på grund af diabetisk makulaødem (DME),
- synsnedsættelse på grund af makulaødem sekundært til retinal veneokklusion (RVO) (grenveneokklusion (B-RVO) eller retinal centralveneokklusion (C-RVO))

Disse lidelser påvirker makulaen, den centrale del af nethinden (det lysfølsomme lag bagerst i øjet), der er ansvarlig for det fine centralsyn. nAMD er forårsaget af vækst af unormale blodkar, som lækker blod og væske ind i makulaen, og DME er forårsaget af lækkende blodkar, der forårsager hævelse af makulaen. C-RVO er blokering af det store blodkar (vene), der transporterer blodet væk fra nethinden, og ved B-RVO, er blokering af en af de mindre grene af det store blodkar. På grund af forhøjet tryk i disse blodkar, lækker der væske ind i nethinden og forårsager hævelse i makula (makulaødem).

Sådan virker Vabysmo
Vabysmo kan specifikt genkende og blokere aktiviteten af de proteiner, der kaldes angiopoietin-2 og vaskulær endotel vækstfaktor A. Når niveauet af disse proteiner er højere end normalt, kan de forårsage vækst af unormale blodkar og/eller skade på normale kar med lækage ind i makula, som kan

føre til hævelse eller skade, hvilket kan have en negativ virkning på personens syn. Ved at binde sig til disse proteiner kan Vabysmo blokere deres virkning og forhindre unormal karvækst, lækage og hævelse. Vabysmo kan forbedre sygdommen og/eller sinke forværring af sygdommen og således opretholde, eller endda forbedre, dit syn.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Vabysmo

Du bør ikke få Vabysmo

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

Fortæl det til din læge, hvis noget af dette gælder for dig. Du må ikke få Vabysmo.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Vabysmo:

- hvis du har glaukom (en øjenlidelse der som regel er forårsaget af højt tryk i øjet).
- hvis du tidligere har set blinkende lys eller "flyvende fluer" (mørke flydende pletter), og hvis de "flyvende fluer" pludselig øger i antal eller bliver større.
- hvis du er blevet opereret i øjet inden for de seneste fire uger, eller hvis du har en planlagt øjenoperation inden for de næste fire uger.
- hvis du nogensinde har haft øjensygdomme eller er blevet behandlet i øjnene.

Fortæl det straks til lægen, hvis du:

- udvikler pludseligt synstab.
- udvikler tegn på en mulig øjeninfektion eller inflammation som f.eks. øget rødme i øjet, øjensmerter, øget ubehag i øjet, sløret eller nedsat syn, øget antal af små partikler i dit syn, øget lysfølsomhed.

Derudover er det vigtigt for dig at vide, at:

- sikkerheden ved og virkningen af Vabysmo ved indgivelse i begge øjne samtidigt ikke er blevet undersøgt, og brug på denne måde kan medføre en øget risiko for bivirkninger.
- injektioner med Vabysmo kan medføre en midlertidig stigning i trykket i øjet (intraokulært tryk) hos visse patienter inden for 60 minutter efter injektionen. Din læge vil overvåge dette efter hver injektion.
- din læge vil tjekke, om du har andre risikofaktorer, der kan øge risikoen for rifter i eller løsning af et af lagene bagerst i øjet (nethindeløsning eller -rift og løsning eller rifter i pigmentepitelcellelaget i retina). I så fald skal Vabysmo gives med forsigtighed.

Når nogle lægemidler, der virker på samme måde som Vabysmo, gives, er der kendt risiko for blodpropper, der blokerer blodkarrene (arterielle tromboemboliske hændelser), hvilke kan medføre hjerteanfald eller slagtilfælde. Da små mængder af lægemidlet kommer ind i blodet, er der en teoretisk risiko for sådanne hændelser efter injektion af Vabysmo i øjet.

Der er kun begrænset erfaring med behandlingen af:

- patienter med aktive infektioner.
- patienter med nAMD og RVO, 85 år eller derover.
- patienter med DME på grund af diabetes type I.
- diabetikere med høje gennemsnitlige blodsukkerværdier (Hb1Ac over 10 %).
- diabetikere med en øjensygdom forårsaget af diabetes kaldet proliferativ diabetisk retinopati.
- diabetikere med forhøjet blodtryk over 140/90 mmHg og sygdom i blodkarrene.
- patienter med DME, der får injektioner oftere end hver 8. uge over en længere periode.

Der er kun begrænset erfaring med behandlingen af patienter der modtager injektioner oftere end hver 8. uge over en længere periode, og disse patienter har en højere risiko for bivirkninger.

Der er ingen erfaring med behandlingen af:
- diabetikere eller RVO-patienter med ukontrolleret højt blodtryk.

Hvis noget af det ovenstående gælder for dig, kan din læge overveje behandling med Vabysmo på trods af den manglende erfaring.

Børn og unge
Brugen af Vabysmo til børn og unge er ikke undersøgt, da nAMD, DME og RVO primært forekommer hos voksne.

Brug af andre lægemidler sammen med Vabysmo
Fortæl altid lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Graviditet og amning
Vabysmo er ikke undersøgt hos gravide kvinder. Vabysmo bør ikke anvendes under graviditet, medmindre den eventuelle fordel for patienten opvejer den eventuelle risiko for det ufødte barn. 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 får dette lægemiddel.

Amning anbefales ikke under behandling med Vabysmo, da det ikke vides, om Vabysmo overføres til modermælk hos mennesker.

Kvinder, som kan blive gravide, skal anvende sikker prævention under behandlingen og i mindst tre måneder efter behandlingen med Vabysmo er stoppet. Fortæl det straks til din læge, hvis du bliver gravid eller tror, at du er gravid under behandlingen.

Trafik- og arbejdssikkerhed
Efter din injektion med Vabysmo kan du opleve midlertidige synsproblemer (f.eks. sløret syn). Du må ikke køre bil eller betjene maskiner, så længe disse varer.

Vabysmo indeholder natrium
Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. at det stort set er ´natriumfrit´.

Vabysmo indeholder polysorbat
Dette lægemiddel indeholder 0,02 mg polysorbat pr. 0,05 ml dosis. Polysorbat kan medføre allergiske reaktioner. Fortæl det til din læge, hvis du har kendte allergier.

3. Sådan skal du bruge Vabysmo

Sådan gives Vabysmo

Den anbefalede dosis er 6 mg faricimab.
Neovaskulær (våd) aldersrelateret makuladegeneration (nAMD)
- Du vil blive behandlet med én injektion hver måned i de første 3 måneder.
- Derefter kan du få injektioner op til hver 4. måned. Din læge fastsætter hyppigheden af injektionerne ud fra tilstanden i dit øje.

Synsnedsættelse på grund af diabetisk makulaødem (DME) og makulaødem sekundært til retinal veneokklusion (grenveneokklusion (B-RVO) eller retinal centralveneokklusion (C-RVO))
- Du vil blive behandlet med én injektion hver måned i mindst 3 måneder

- Derefter kan du få injektioner mindre hyppigt. Din læge fastsætter hyppigheden af injektionerne ud fra tilstanden i dit øje.

Administration
Vabysmo injiceres i øjet (intravitreal injektion) af en læge med erfaring i at give øjeninjektioner.

Inden injektionen bruger lægen et desinficerende øjenskyllemiddel til at rense dit øje grundigt for at forhindre infektion. Din læge vil give dig en øjendråbe (lokalbedøvelse) for at gøre øjet følelsesløst og nedsætte eller forhindre smerte ved injektionen.

Hvor længe varer behandlingen med Vabysmo
Dette er en langsigtet behandling, der muligvis varer i måneder eller år. Din læge vil regelmæssigt overvåge din tilstand for at kontrollere, at behandlingen virker. Afhængig af, hvordan du responderer på behandlingen med Vabysmo, kan din læge bede dig om at skifte til en mere eller mindre hyppig dosis.

Hvis du har glemt en dosis Vabysmo
Hvis du har glemt en dosis, skal du aftale en ny tid med din læge hurtigst muligt.

Hvis du holder op med at bruge Vabysmo
Tal med lægen, inden du stopper med behandlingen. Ophør med behandlingen kan øge din risiko for synstab, 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.

Bivirkninger ved injektion med Vabysmo stammer enten fra selve lægemidlet eller fra injektionsproceduren, og de berører primært øjet.

Nogle bivirkninger kan være alvorlige
Kontakt straks lægen, hvis du oplever nogle af følgende, som er tegn på allergiske reaktioner, inflammation eller infektioner:
- øjensmerter, øget ubehag i øjet, øget rødme i øjet, sløret eller nedsat syn, øget antal af små partikler i dit syn eller øget lysfølsomhed – disse er tegn på en mulig øjeninfektion, – inflammation eller allergisk reaktion.
- pludseligt nedsat eller ændret syn.

Andre mulige bivirkninger
Andre bivirkninger, som kan forekomme efter behandling med Vabysmo, er anført nedenfor.

De fleste af bivirkningerne er milde til moderate og vil generelt forsvinde inden for en uge efter hver injektion.

Kontakt din læge, hvis en eller flere af følgende bivirkninger bliver alvorlige.

Meget almindelige (kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 patienter):
- Ingen

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter):
- Uklarhed i øjets linse (katarakt)
- Rifter i et af lagene bag øjet (rifter i pigmentepitelcellelaget i retina – kun nAMD)
- Løsning af den geléagtige substans inden i øjet (glaslegemeløsning)
- Øget tryk inde i øjet (øget intraokulært tryk)

- Blødning fra de små blodkar i øjets yderste lag (konjunktival blødning)
- Bevægelige pletter eller mørke former i dit syn (flydere i glaslegemet)
- Øjensmerter

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter):
- Alvorlig inflammation eller infektion i øjet (endoftalmitis)
- Inflammation i den geléagtige substans inden i øjet (vitritis)
- Inflammation i iris og dens tilstødende væv i øjet (iritis, iridocyclitis, uveitis)
- Blødning inde i øjet (blødning i glaslegemet)
- Ubehag i øjet
- Kløe i øjet (pruritus)
- Rifter i nethinden (det bagerste i øjet, der registrerer lys)
- Rødt øje (okulær/konjunktival hyperæmi)
- En følelse af at have noget i øjet
- Sløret syn
- Nedsat evne til at se skarpt (nedsat synskarphed)
- Smerter i forbindelse med proceduren
- Nethindeløsning
- Øget tåreproduktion (øget tåreflåd)
- Ridser i hornhinden, skade på det klare lag i øjeæblet, der dækker iris (skade på hornhinden)
- Øjenirritation

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter):
- Midlertidig nedsat evne til at se skarpt (forbigående nedsat synskarphed)
- Uklarhed i linsen på grund af en skade (traumatisk katarakt)

Ikke kendte
- Nethinde vaskulitis (inflammation i blodkarrene bagerst i øjet)
- Nethinde okklusiv vaskulitis (blokering af blodkar bagerst i øjet, typisk i tilfælde af inflammation)

Når nogle lægemidler, der virker på samme måde som Vabysmo, gives, er der kendt risiko for blodpropper, der blokerer blodkarrene (arterielle tromboemboliske hændelser), hvilket kan medføre hjerteanfald eller slagtilfælde. Da små mængder af lægemidlet kommer ind i blodet, er der en teoretisk risiko før sådanne hændelser efter injektion af Vabysmo i øjet.

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

5. Opbevaring

Din læge, apotekspersonale eller sygeplejerske er ansvarlig for opbevaring af lægemidlet og bortskaffe ubrugt produkt korrekt. Følgende information er beregnet til sundhedspersoner.

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 hætteglassene i den ydre æske for at beskytte mod lys.

Før brug kan det uåbnede hætteglas opbevares ved stuetemperatur, 20 °C til 25 °C i op til 24 timer.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Vabysmo indeholder

- Aktivt stof: faricimab. 1 ml injektionsvæske, opløsning, indeholder 120 mg faricimab. Hvert hætteglas indeholder 28,8 mg faricimab i en 0,24 ml opløsning. Dette giver en brugbar mængde til indgift af en enkeltdosis på 0,05 ml opløsning indeholdende 6 mg faricimab.
- Øvrige indholdsstoffer: L-histidin, eddikesyre 30 % (E 260), L-methionin, natriumchlorid, saccharose, polysorbat 20 (E 432), vand til injektionsvæsker (se afsnit 2 ”Vabysmo indeholder natrium og polysorbat”).

Udseende og pakningsstørrelser
Vabysmo er en klar til opaliserende, farveløs til gul-brun opløsning.

Pakningsstørrelse med 1 hætteglas og 1 steril stump overføringskanyle med filter (18-gauge x 1½ tomme, 1,2 mm x 40 mm, 5 mikrogram)) til engangsbrug.

Indehaver af markedsføringstilladelsen
Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

Fremstiller
Roche Pharma AG
Emil-Barell-Str 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

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

België/Belgique/Belgien,
Luxembourg/Luxemburg
N.V. Roche S.A.
België/Belgique/Belgien
Tél/Tlf.: +32 (0) 2525 82 11

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Lietuva
UAB “Roche Lietuva”
Tlf.: +370 5 2546799

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

Nederland
Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

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/en.

<----------->

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Brugsanvisning til hætteglas:

Før du går i gang:

Læs alle anvisningerne omhyggeligt, inden du bruger Vabysmo.

Vabysmo-sættet indeholder et hætteglas og en overføringskanyle med filter. Hætteglasset er kun til engangsbrug. Filterkanylen er kun til engangsbrug.
Vabysmo skal opbevares nedkølet ved en temperatur på 2 ºC til 8 ºC.

Må ikke nedfryses.

Må ikke omrystes.

Lad Vabysmo nå stuetemperatur, 20 °C til 25 °C inden administration. Opbevar hætteglasset i den originale æske for at beskytte mod lys.

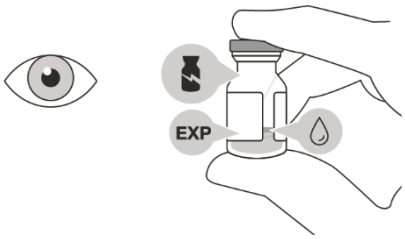
Hætteglasset med Vabysmo kan opbevares ved stuetemperatur i op til 24 timer.

Hætteglasset med Vabysmo skal inspiceres visuelt inden administration. Vabysmo er en klar til opaliserende og farveløs til gul-brun flydende opløsning.

Må ikke bruges, hvis der er synlige partikler, uklarheder eller misfarvninger.

Må ikke bruges, hvis emballagen, hætteglasset og/eller overføringskanylen med filter er udløbet, beskadiget eller ikke er intakt (se **Figur A**).

Der skal anvendes aseptisk teknik til klargøring af den intravitreale injektion.



Figur A

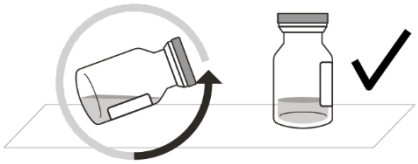
Saml materialerne sammen

1. Saml følgende materialer:

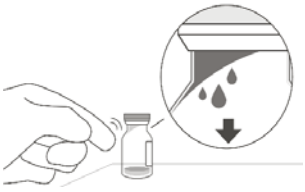
- Ét hætteglas med Vabysmo (medfølger)
- Én steril 5-mikron stump overføringskanyle med filter 18-gauge x 1½ tomme, 1,2 mm x 40 mm (medfølger)
- Én steril 1 ml sprøjte med *luer lock* med et 0,05 ml dosismarkering (**medfølger ikke**)
- Én steril injektionskanyle 30-gauge x ½ tomme (**medfølger ikke**)

  Bemærk, at en 30-gauge injektionskanyle anbefales for at undgå øget injektionstryk, der kan opleves med kanyler med mindre diameter.
- Spritserviet (**medfølger ikke**).

2. For at sikre at al væske bundfælder sig i hætteglasset, placeres hætteglasset lodret på en jævn overflade (i ca. 1 minut) efter udpakning (se **Figur B**). Bank let på hætteglasset med din finger (se **Figur C**), da der kan sidde væske i toppen af hætteglasset.



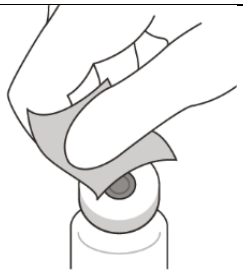
Figur B



Figur C

3. Fjern hætten fra hætteglasset (se **Figur D**) og tør hætteglassets septum med en spritserviet (se **Figur E**).

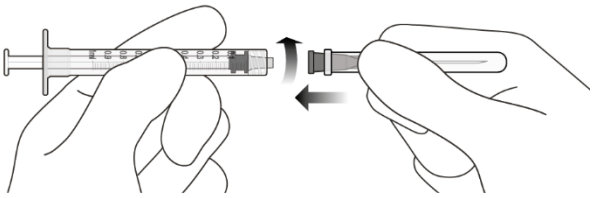
Figur D



Figur E

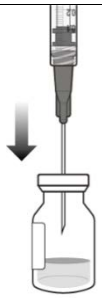
Overfør lægemidlet fra hætteglas til sprøjte

4. Sæt aseptisk den medfølgende 18-gauge x 1½ tomme overføringskanyle med filter godt fast på en 1 ml sprøjte med *luer lock* (se **Figur F**).

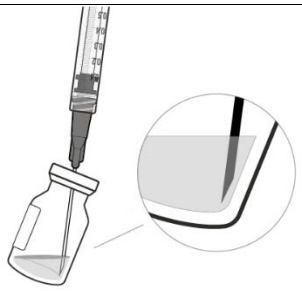


Figur F

5. Ved brug af aseptisk teknik trykkes overføringskanylen med filter helt ind i centrum af hætteglassets septum (se **Figur G**), hvorefter hætteglasset vippes let, så kanylen rører hætteglassets nederste kant (se **Figur H**).

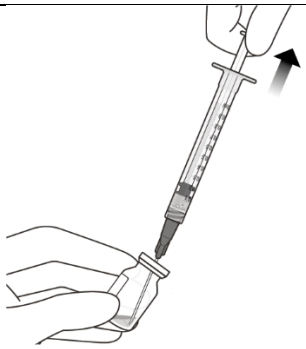


Figur G



Figur H

6. Sørg for, at hætteglasset skråner let og træk **langsomt** al væsken op fra hætteglasset (se **Figur I**). Hold overføringskanylens skråkant nedsænket i væsken for at undgå, at der trænger luft ind.



Figur I

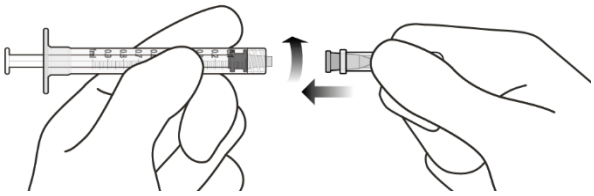
Påsæt injektionskanylen

7. Sørg for, at stempelstangen er trukket tilstrækkeligt tilbage ved tømning af hætteglasset, så overføringskanylen med filter kan blive tømt helt (se **Figur I**).

8. Adskil overføringskanylen med filter fra sprøjten og bortskaf den i henhold til de lokale regler.

Brug ikke overføringskanylen med filter til den intravitreale injektion.

9. Sæt aseptisk en 30-gauge x ½ tomme injektionskanyle godt fast på sprøjten med *luer-lock* (se **Figur J**).

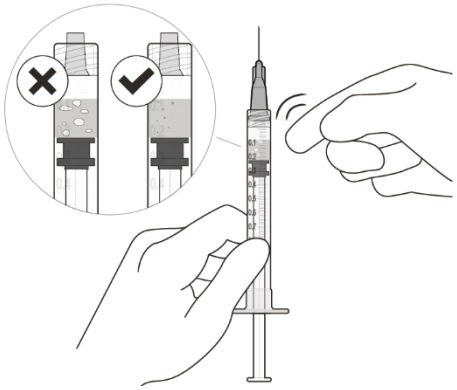


Figur J

Fjern luftbobler og juster lægemiddeldosis

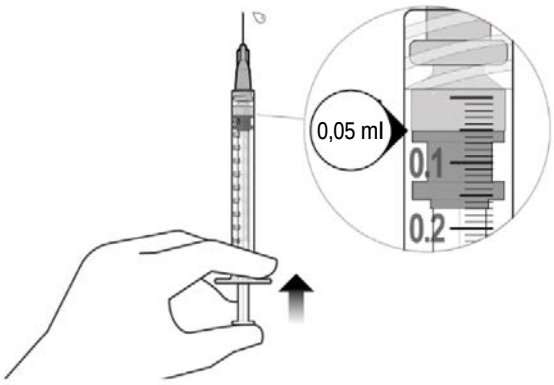
10. Tag forsigtigt plastikhætten af kanylen ved at trække den lige af.

11. Hold sprøjten, så kanylen peger opad for at tjekke for luftbobler. Hvis der er luftbobler, skal du banke let på sprøjten med din finger, indtil boblerne stiger op til toppen (se **Figur K**).



Figur K

12.	Tryk forsigtigt luften ud af sprøjten og kanylen og tryk **langsomt** stemplet ned, så spidsen af gummiproppen flugter med 0,05 ml dosismarkeringen. Sprøjten er klar til injektion (se **Figur L**). Sørg for, at injektionen gives **umiddelbart** efter klargøring af dosen.



Figur L

13.	Injicer langsomt, indtil gummiproppen når enden af sprøjten for administration af et volumen på 0,05 ml. Bekræft administration af den fulde dosis ved at tjekke, at gummiproppen har nået enden af sprøjtecylinderen. **Overskydende volumen skal presses ud inden injektion. Injektionsdosis skal indstilles til 0,05 ml dosismarkering for at undgå overdosering.** Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.