

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lytenava 25 mg/mL ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε mL διαλύματος περιέχει 25 mg μπεβασιζουμάμπη γάμμα*.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 7,5 mg μπεβασιζουμάμπης γάμμα σε διάλυμα 0,3 mL. Αυτό παρέχει μια χρησιμοποιήσιμη ποσότητα για τη χορήγηση μίας δόσης 0,05 mL που περιέχει 1,25 mg μπεβασιζουμάμπης γάμμα.

* Η μπεβασιζουμάμπης γάμμα είναι ένα ανθρωπιστικό μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικού κρικητού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση).

Άχρωμο έως ελαφρώς καφέ διάλυμα με pH 6,1 και οσμωγραμμομοριακότητα 235 – 315 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Lytenava ενδείκνυται για τη θεραπεία της νεοαγγειακής (υγρού τύπου) ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας (nAMD) σε ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται από εξειδικευμένο επαγγελματία υγείας, με εμπειρία στις ενδοϋαλώδεις ενέσεις.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 1,25 mg, χορηγούμενη με ενδοϋαλώδη ένεση κάθε 4 εβδομάδες (μηνιαίως). Αυτό αντιστοιχεί σε όγκο έγχυσης 0,05 mL.

Η θεραπεία ξεκινά με μία ένεση ανά μήνα έως ότου επιτευχθεί η μέγιστη οπτική οξύτητα ή/και δεν υπάρχουν σημεία δραστηριότητας της νόσου, ήτοι καμία μεταβολή της οπτικής οξύτητας ή άλλων σημείων και συμπτωμάτων της νόσου υπό συνεχή θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα της κινητικής της μπεβασιζουμάμπης γάμμα (βλ. παράγραφο 5.1) υποδεικνύει ότι ενδέχεται να χρειαστούν αρχικά τρεις ή περισσότερες διαδοχικές μηνιαίες ενέσεις. Στη συνέχεια, ο επαγγελματίας υγείας μπορεί να εξατομικεύει τα διαστήματα θεραπείας με βάση τη δραστηριότητα της νόσου, όπως αξιολογείται με βάση την οπτική οξύτητα και/ή τις ανατομικές παραμέτρους.

Τα διαστήματα παρακολούθησης και θεραπείας θα πρέπει στη συνέχεια να καθορίζονται από τον επαγγελματία υγείας και να βασίζονται στη δραστηριότητα της νόσου, συμπεριλαμβανομένης της κλινικής εξέτασης, των λειτουργικών δοκιμών ή των τεχνικών απεικόνισης (π.χ. οπτική τομογραφία συνοχής ή αγγειογραφία φλουορεσκείνης).

Εάν τα οπτικά και ανατομικά αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι ο ασθενής δεν επωφελείται από τη συνέχιση της θεραπείας, η χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να διακόπτεται. Η θεραπεία θα πρέπει επίσης να διακόπτεται εάν ενδείκνυται κλινικά (βλ. παράγραφο 4.4).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η μπεβασιζουμάμπη γάμμα δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν υποδεικνύουν την ανάγκη προσαρμογής της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η μπεβασιζουμάμπη γάμμα δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν υποδεικνύουν την ανάγκη προσαρμογής της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Lytenava στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία της nAMD.

Τρόπος χορήγησης

Το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται μόνο για ενδοϋαλώδη χορήγηση. Κάθε φιαλίδιο πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενός μόνο οφθαλμού.

Καθώς ο όγκος που περιέχεται στο φιαλίδιο (0,3 mL) είναι μεγαλύτερος από τη συνιστώμενη δόση (0,05 mL), ένα μέρος του όγκου που περιέχεται στο φιαλίδιο πρέπει να απορρίπτεται πριν από τη χορήγηση.

Βεβαιωθείτε ότι η ένεση χορηγείται αμέσως μετά την προετοιμασία της δόσης.

Η ενδοϋαλώδης διαδικασία της ένεσης πρέπει να εκτελείται υπό ασηπτικές συνθήκες, οι οποίες συνίστανται στη χρήση απολυμαντικού χεριών για χειρουργικές διεργασίες, αποστειρωμένων γαντιών, αποστειρωμένου πεδίου και αποστειρωμένου βλεφαροδιαστολέα (ή αντίστοιχης διάταξης). Ως προληπτικό μέτρο, θα πρέπει να είναι διαθέσιμος αποστειρωμένος εξοπλισμός παρακέντησης. Το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς σχετικά με αντιδράσεις υπερευαισθησίας πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά πριν από τη διενέργεια της ενδοϋαλώδους διαδικασίας (βλ. παράγραφο 4.4). Πριν από την ένεση πρέπει να χορηγείται κατάλληλη αναισθησία και τοπικό μικροβιοκτόνο ευρέος φάσματος για την απολύμανση του περιοφθαλμικού δέρματος, του βλεφάρου και της οφθαλμικής επιφάνειας.

Η βελόνα έγχυσης πρέπει να εισάγεται 3,5-4,0 mm πίσω από το σκληροκερατοειδικό όριο εντός της υαλώδους κοιλότητας, αποφεύγοντας τον οριζόντιο μεσημβρινό και στοχεύοντας προς το κέντρο του βολβού. Στη συνέχεια, ο όγκος των 0,05 mL της ένεσης χορηγείται αργά. Για τις επόμενες ενέσεις πρέπει να χρησιμοποιείται διαφορετικό σημείο του σκληρού χιτώνας.

Για οδηγίες σχετικά με την προετοιμασία του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ασθενείς με ενεργές ή πιθανολογούμενες οφθαλμικές ή περιοφθαλμικές λοιμώξεις.

Ενεργή ενδοφθάλμια φλεγμονή.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Ενδοϋαλώδεις αντιδράσεις σχετιζόμενες με την ένεση

Οι ενδοϋαλώδεις ενέσεις έχουν συσχετιστεί με ενδοφθαλμίτιδα, ενδοφθάλμια φλεγμονή και αποκολλήσεις του αμφιβληστροειδούς/ρήξη (βλ. παράγραφο 4.8). Κατά τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείται κατάλληλη τεχνική χορήγησης άσηπτης ένεσης.

Αμέσως μετά την ενδοϋαλώδη ένεση, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Η κατάλληλη παρακολούθηση μπορεί να συνίσταται σε έλεγχο της αιμάτωσης της κεφαλής του οπτικού νεύρου ή της τονομετρίας. Εάν χρειαστεί, θα πρέπει να διατίθεται αποστειρωμένος εξοπλισμός παρακέντησης.

Επιπλέον, μετά την ένεση οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται ώστε, σε περίπτωση λοίμωξης, να είναι εφικτή η έγκαιρη θεραπεία.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι οφείλουν να αναφέρουν χωρίς καθυστέρηση τυχόν συμπτώματα, όπως άλγος του οφθαλμού, απώλεια όρασης, φωτοφοβία, όραση θαμπή, μυοψίες, ή ερυθρότητα, τα οποία υποδηλώνουν ενδοφθαλμίτιδα ή οποιοδήποτε από τα προαναφερθέντα συμβάντα, ώστε να είναι εφικτή η άμεση και κατάλληλη αντιμετώπισή τους.

Αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης

Αυξήσεις της ενδοφθάλμιας πίεσης παρατηρήθηκαν μετά την ένεση (έως και 60 λεπτά) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αναστολείς του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF), περιλαμβανομένης της μπεβασιζουμάμπης γάμμα (βλ. παράγραφο 4.8). Τόσο η ενδοφθάλμια πίεση όσο και η αιμάτωση της κεφαλής του οπτικού νεύρου πρέπει να παρακολουθούνται πριν και μετά την ενδοϋαλώδη ένεση με Lytenava και να υφίστανται κατάλληλη διαχείριση.

Απαιτείται ειδική προσοχή σε ασθενείς με ανεπαρκώς ελεγχόμενο γλαύκωμα (να μην εγχύετε το φαρμακευτικό προϊόν εάν η ενδοφθάλμια πίεση είναι ≥ 30 mmHg).

Αμφοτερόπλευρη θεραπεία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μπεβασιζουμάμπης γάμμα που χορηγείται ταυτόχρονα σε αμφότερα τα μάτια δεν έχουν μελετηθεί. Εάν η αμφοτερόπλευρη θεραπεία χορηγείται ταυτόχρονα, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, τόσο οφθαλμικών όσο και συστηματικών λόγω της αυξημένης έκθεσης.

Ανοσογονικότητα

Καθώς πρόκειται για θεραπευτική πρωτεΐνη, υπάρχει πιθανότητα ανοσογονικότητας με τη μπεβασιζουμάμπη γάμμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες να ενημερώνουν τον ιατρό

τους εάν εμφανίσουν συμπτώματα όπως άλγος του οφθαλμού ή αυξημένη δυσφορία, επιδείνωση της ερυθρότητας των οφθαλμών, θολή ή μειωμένη όραση, αύξηση του αριθμού μικρών σωματιδίων στην όρασή τους ή αυξημένη ευαισθησία στο φως.

Ταυτόχρονη χρήση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων κατά του VEGF (αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας)

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ταυτόχρονη χρήση της μπεβασιζουμάμπης γάμμα με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα κατά του VEGF στον ίδιο οφθαλμό. Η μπεβασιζουμάμπη γάμμα δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα κατά του VEGF (συστηματικά ή οφθαλμικά).

Αναστολή της θεραπείας

Η δόση πρέπει να αναστέλλεται και η θεραπεία δεν πρέπει να επαναλαμβάνεται πριν από την επόμενη προγραμματισμένη θεραπεία σε περίπτωση:

- μείωσης της καλύτερα διορθωμένης οπτικής οξύτητας (BCVA) κατά ≥ 30 γράμματα σε σύγκριση με την τελευταία αξιολόγηση οπτικής οξύτητας·
- ρωγμής του αμφιβληστροειδούς·
- υποαμφιβληστροειδικής αιμορραγίας που περιλαμβάνει το κεντρικό βοθρίο ή, εάν το μέγεθος της αιμορραγίας υπερβαίνει το $\geq 50\%$ της συνολικής επιφάνειας της βλάβης·
- ενδοφθάλμιας πίεσης ≥ 30 mmHg·
- θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων εμφράγματος του μυοκαρδίου (ΕΜ), οξέος στεφανιαίου συνδρόμου (ΟΣΣ), εγκεφαλικού επεισοδίου, εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και πνευμονικής εμβολής (ΠΕ)·
- πραγματοποιηθείσας ή προγραμματισθείσας ενδοφθάλμιας χειρουργικής επέμβασης εντός των προηγούμενων ή επόμενων 28 ημερών.

Ρωγμή του μελαγχρωστικού επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς

Στους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την ανάπτυξη ρωγμής του μελαγχρωστικού επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς μετά τη θεραπεία με αντι-VEGF για τη nAMD περιλαμβάνεται η μεγάλη και/ή η υψηλή αποκόλληση του μελαγχρωστικού αμφιβληστροειδούς του επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς. Κατά την έναρξη της θεραπείας με μπεβασιζουμάμπη γάμμα, πρέπει να δίδεται προσοχή σε ασθενείς με τέτοιους παράγοντες κινδύνου ρωγμής του μελαγχρωστικού επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς.

Ρηγματογενής αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς ή οπές της ωχράς κηλίδας

Η θεραπεία σε άτομα με ρηγματογενή αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς ή με οπές της ωχράς κηλίδας σταδίου 3 ή 4 πρέπει να διακόπτεται.

Συστηματικές επιδράσεις μετά από ενδοϋαλώδη χρήση

Μετά από ενδοϋαλώδη ένεση με αναστολείς VEGF έχουν αναφερθεί μη οφθαλμικές αιμορραγίες και αρτηριακά θρομβοεμβολικά επεισόδια (βλ. παράγραφο 4.8). Τα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια της θεραπείας με nAMD σε ασθενείς με ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου, παροδικών ισχαιμικών επεισοδίων ή εμφράγματος του μυοκαρδίου εντός των τελευταίων 3 μηνών είναι περιορισμένα. Πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή κατά τη θεραπεία των εν λόγω ασθενών.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Βάσει των αποτελεσμάτων αποβολής της μπεβασιζουμάμπης, δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις. Ωστόσο, η μπεβασιζουμάμπη γάμμα δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα συστηματικά ή οφθαλμικά φαρμακευτικά προϊόντα αντι-VEGF (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μπεβασιζουμάμπη γάμμα και για τουλάχιστον τρεις μήνες μετά την τελευταία δόση όταν διακόπτουν τη θεραπεία με μπεβασιζουμάμπη γάμμα.

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση της μπεβασιζουμάμπης γάμμα σε εγκύους. Με βάση μελέτες σε ζώα με άλλα αντι-VEGF προϊόντα, η θεραπεία με μπεβασιζουμάμπη γάμμα μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την ανάπτυξη του ανθρώπινου εμβρύου. Ως εκ τούτου, η μπεβασιζουμάμπη γάμμα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν το δυνητικό όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου για το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την παρουσία της μπεβασιζουμάμπης γάμμα στο ανθρώπινο γάλα, τις επιδράσεις της μπεβασιζουμάμπης γάμμα στο θηλάζον βρέφος ή τις επιδράσεις της μπεβασιζουμάμπης γάμμα στην παραγωγή γάλακτος/απέκκριση στο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη που θηλάζουν δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με Lytenava, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αναπαραγωγής ή γονιμότητας με τη μπεβασιζουμάμπη γάμμα. Έχει αποδειχθεί ότι η αναστολή του VEGF επηρεάζει την ανάπτυξη των ωοθυλακίων, τη λειτουργία του ωχρού σωματίου και τη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Οι επιδράσεις στις ωοθήκες μπορούν να αποδοθούν στο άμεσο αποτέλεσμα που έχει η τοπική αναστολή του VEGF στην ενεργό αγγειογένεση, η οποία εμφανίζεται βαθιά στο τοίχωμα των ωοθηκών.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Lytenava έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων λόγω πιθανών προσωρινών διαταραχών της όρασης μετά την ενδοϋαλώδη ένεση και τη σχετική οφθαλμολογική εξέταση. Οι ασθενείς δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα έως ότου υποχωρήσουν αυτές οι προσωρινές οπτικές διαταραχές.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν μετά τη χορήγηση της μπεβασιζουμάμπης γάμμα σχετίζονται με τη διαδικασία της ενδοϋαλώδους ένεσης. Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αιμορραγία του επιπεφυκότα (5,0%), εξιδρώματα του υαλοειδούς σώματος (1,5%), άλγος του οφθαλμού (1,2%) και αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης (1,2%). Λιγότερο συχνά αναφερόμενες αλλά πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης (0,6%), τύφλωση παροδική (0,3%), ενδοφθαλμίτιδα (0,3%), ενδοφθάλμια φλεγμονή (0,3%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Συνολικά 341 ασθενείς από δύο τυχαιοποιημένες και μία ανοικτής επισημάνσης κλινική μελέτη έλαβαν τη συνιστώμενη δόση των 1,25 mg. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες για τη μπεβασιζουμάμπη γάμμα παρατίθενται στον πίνακα 1 κατωτέρω.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Εντός κάθε κατηγορίας/οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται με βάση τη συχνότητα, με πρώτες τις πιο συχνές αντιδράσεις. Οι κατηγορίες συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζονται στην ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1 Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνές	Όχι συχνές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Ενδοφθαλμίτιδα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αλλεργία στο ιώδιο
Διαταραχές του οφθαλμού	Εξιδρώματα του υαλοειδούς σώματος, Αλγος του οφθαλμού, Αιμορραγία του επιπεφυκότα,	Ρωγμή του μελαγχρωστικού επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς, Αιμορραγία του υαλοειδούς σώματος, Ενδοφθάλμια φλεγμονή, Ουλή κερατοειδούς, Κερατοειδοπάθεια, Διάστικτη κερατίτιδα, Τύφλωση παροδική, Αποκόλληση του υαλοειδούς σώματος, Φωτοψία, Δυσφορία του οφθαλμού, Εκδορά του κερατοειδούς, Ερεθισμός οφθαλμού, Κνησμός οφθαλμού Ξηρός οφθαλμός, Υπεραιμία του οφθαλμού
Διερευνήσεις	Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την κατηγορία προϊόντων

Μετά από ενδοϋαλώδη χρήση αναστολέων VEGF υπάρχει θεωρητικός κίνδυνος αρτηριακών θρομβοεμβολικών επεισοδίων, συμπεριλαμβανομένου εγκεφαλικού επεισοδίου και εμφράγματος του μυοκαρδίου. Στις κλινικές μελέτες για τη μπεβασιζουμάμπη γάμμα παρατηρήθηκε χαμηλό ποσοστό συχνότητας εμφάνισης αρτηριακών θρομβοεμβολικών συμβάντων σε ασθενείς με nAMD (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία με όγκο ένεσης μεγαλύτερο από τον συνιστώμενο μπορεί να αυξήσει την ενδοφθάλμια πίεση. Συνεπώς, σε περίπτωση υπερδοσολογίας, πρέπει να παρακολουθείται η ενδοφθάλμια πίεση και, εάν κρίνεται απαραίτητο από τον θεράποντα επαγγελματία υγείας, να ξεκινά κατάλληλη θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Οφθαλμολογικά προϊόντα, αντνεοαγγειωτικοί παράγοντες, κωδικός ATC: S01LA08

Μηχανισμός δράσης

Η μπεβασιζουμάμπη γάμμα είναι ένα ανασυνδυασμένο εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1 (mAb) για τον ανθρώπινο αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF).

Η μπεβασιζουμάμπη γάμμα δεσμεύει τον VEGF και αποτρέπει την αλληλεπίδραση του VEGF με τους υποδοχείς του (Flt-1 και KDR) στην επιφάνεια των ενδοθηλιακών κυττάρων. Η μπεβασιζουμάμπη γάμμα είναι ένας ανθρώπινος αναστολέας του VEGF που δεσμεύεται σε όλες τις ισομορφές του VEGF-A, αποτρέποντας έτσι την αλληλεπίδραση με τους υποδοχείς VEGFR-1 και VEGFR-2. Αναστέλλοντας τον VEGF-A, η μπεβασιζουμάμπη γάμμα καταστέλλει τον πολλαπλασιασμό των ενδοθηλιακών κυττάρων, τη νεοαγγειοποίηση και τη διαπερατότητα των αγγείων. Η αναστολή της αγγειογένεσης συμβάλλει στην παρεμπόδιση της ανάπτυξης μη φυσιολογικών αιμοφόρων αγγείων στο πίσω μέρος του οφθαλμού.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Νεοαγγειακή AMD

Στη μελέτη NORSE TWO, μέρος των αξιολογήσεων της δραστηριότητας της νόσου αποτέλεσαν ανατομικές παράμετροι που σχετίζονται με τη διαρροή αίματος και υγρών και χαρακτηρίζουν τη χοριοειδική νεοαγγειοποίηση (CNV). Σε ασθενείς που λάμβαναν μηνιαία 1,25 mg μπεβασιζουμάμπης γάμμα ανά ενδοϋαλώδη ένεση παρατηρήθηκε μέση μείωση του πάχους του κεντρικού αμφιβληστροειδούς (CRT) κατά 119,7 μικρόμετρα τον μήνα 11 σε σύγκριση με την τιμή αναφοράς.

Ανοσογονικότητα

Δεν προέκυψαν στοιχεία σχετικά με τον αντίκτυπο της ανάπτυξης αντισωμάτων κατά των φαρμάκων στη φαρμακοκινητική, την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια. Ωστόσο, τα δεδομένα εξακολουθούν να είναι περιορισμένα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της μπεβασιζουμάμπης γάμμα αξιολογήθηκαν σε δύο τυχαιοποιημένες, πολυκεντρικές, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με ενεργό φάρμακο μελέτες φάσης III (NORSE ONE και NORSE TWO) σε ασθενείς με nAMD. Στη μελέτη NORSE ONE συμπεριλήφθηκαν τόσο ασθενείς που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία των οφθαλμών όσο

και πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς, ενώ τυχαιοποιήθηκαν συνολικά 61 ασθενείς σε αναλογία 1:1 (31 άτομα στην ομάδα που έλαβε μεβασισουμάμπη και 30 άτομα στην ομάδα που έλαβε ρανιμπιζουμάμπη). Οι ηλικίες των ασθενών κυμαίνονταν από 61 έως 97 έτη, με μέση ηλικία τα 79 έτη, ενώ το 97 % των ασθενών ήταν άνω των 65 ετών. Στη μελέτη NORSE TWO, συμπεριλήφθηκαν πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς και τυχαιοποιήθηκαν συνολικά 228 ασθενείς σε αναλογία 1:1 (113 άτομα στην ομάδα μεβασισουμάμπης γάμμα και 115 άτομα στην ομάδα ρανιμπιζουμάμπης). Οι ηλικίες των ασθενών κυμαίνονταν από 54 έως 98 έτη, με μέση ηλικία τα 79 έτη, ενώ το 95 % των ασθενών ήταν άνω των 65 ετών.

Σε αμφότερες τις μελέτες, οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα μεβασισουμάμπης γάμμα λάμβαναν δόση 1,25 mg με ενδοϋαλώδη ένεση στον υπό μελέτη οφθαλμό κάθε μήνα επί 12 μήνες. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα ελέγχου της ρανιμπιζουμάμπης λάμβαναν δόση 0,5 mg με ενδοϋαλώδη ένεση στον υπό μελέτη οφθαλμό κάθε μήνα για 3 μήνες (δηλαδή τις ημέρες 0, 30 και 60) και, στη συνέχεια, κάθε 90 ημέρες (δηλαδή τις ημέρες 150 και 240), το οποίο αποτελούσε επιμέρους δοσολογικό σχήμα (sublabel). Συνολικά, 5 ενέσεις του σκέλους της ρανιμπιζουμάμπης συγκρίθηκαν με 11 ενέσεις του σκέλους της μεβασισουμάμπης γάμμα για την αξιολόγηση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αξιολογήθηκε κατά την επίσκεψη του μήνα 11, η οποία ήταν περίπου 30 ημέρες μετά την τελευταία δόση της μεβασισουμάμπης γάμμα και 90 ημέρες μετά την τελευταία δόση της ρανιμπιζουμάμπης.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο και στις δύο μελέτες ήταν το ποσοστό των συμμετεχόντων που βελτίωσαν κατά ≥ 15 γράμματα σύμφωνα με την καλύτερα διορθωμένη οπτική οξύτητα (BCVA) έως τον μήνα 11 σε σχέση με την αρχική τιμή. Η μέτρηση πραγματοποιήθηκε με βάση τη βαθμολογία γραμμάτων της μελέτης για την έγκαιρη θεραπεία της διαβητικής ρετινοπάθειας (ETDRS), με πρωταρχικό στόχο την απόδειξη της αποτελεσματικότητας της μεβασισουμάμπης γάμμα σε πληθυσμό με nAMD. Με τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αξιολογήθηκαν η μεταβολή της μέσης BCVA σε σχέση με την αρχική τιμή τον μήνα 11 και το ποσοστό των ασθενών των οποίων η BCVA μειώθηκε κατά λιγότερο από 15 γράμματα.

Αποτελέσματα

Το ποσοστό των συμμετεχόντων στη μελέτη NORSE ONE που πέτυχαν αύξηση ≥ 15 γραμμάτων στην BCVA από την αρχική τιμή στους 11 μήνες ήταν 7,7% έναντι 20,8%, αντίστοιχα, στις ομάδες της μεβασισουμάμπης γάμμα και της ρανιμπιζουμάμπης (διαφορά κινδύνου 13,14% [95% CI = -35,50%, 7,65%]). Βάσει του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου, η μελέτη NORSE ONE δεν κατέδειξε ανωτερότητα της μεβασισουμάμπης γάμμα έναντι της ρανιμπιζουμάμπης.

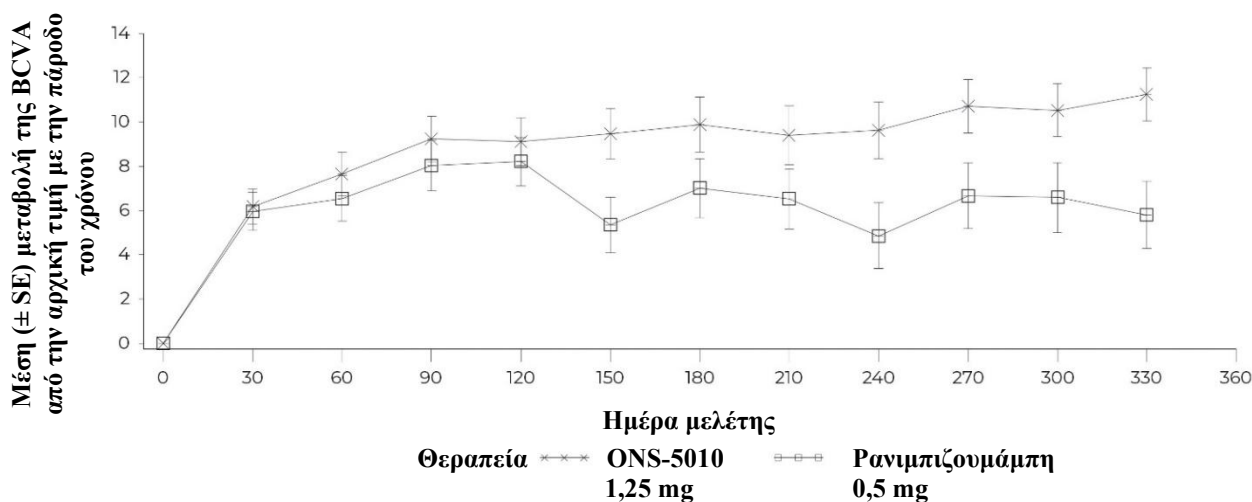
Η μελέτη NORSE TWO ικανοποίησε το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας και αποδείχτηκε η αποτελεσματικότητα της μεβασισουμάμπης. Το ποσοστό των συμμετεχόντων που πέτυχαν αύξηση ≥ 15 γραμμάτων στην BCVA από την αρχική τιμή σε 11 μήνες ήταν 41,7 % και 23,1 %, αντίστοιχα, στις ομάδες μεβασισουμάμπης γάμμα και ρανιμπιζουμάμπης (διαφορά κινδύνου 18,59 % [95 % CI = 4,42 %, 30,86 %]). Η ανάλυση της βασικής αποτελεσματικότητας ήταν στατιστικά σημαντική, υπέρ της μεβασισουμάμπης γάμμα.

Η αποτελεσματικότητα της μεβασισουμάμπης γάμμα υποστηρίχθηκε περαιτέρω κατά την αξιολόγηση της μεταβολής της μέσης BCVA σε σχέση με την αρχική τιμή τον μήνα 11. Η διαφορά στην οπτική οξύτητα κατά BCVA μεταξύ των θεραπειών και των αντίστοιχων διαστημάτων εμπιστοσύνης (CI) 95 % ήταν 3,805 (-0,016, 7,626) γράμματα.

Πίνακας 2 Πρωτεύοντα και δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας στη μελέτη NORSE TWO — Ανάλυση των ανταποκρινόμενων

	Ρανιμπιζουμάμπη (N = 115)	Μπεβασιζουμάμπη γάμμα (N = 113)
Πρωτεύον καταληκτικό σημείο		
Ασθενείς που πέτυχαν βελτίωση ≥15 γράμματα από την αρχική τιμή στους 11 μήνες, n/N (%)	24/104 (23,1)	45/108 (41,7)
Διαφορά κινδύνου		18,59 %
ΔΕ 95%		4,42 %; 30,86 %
Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία		
Μέση μεταβολή της BCVA από την αρχική τιμή στους 11 μήνες, μέσος όρος (SD)	5,8 (14,80)	11,2 (12,19)
Μέση διαφορά μεταβολής με τη μέθοδο ελαχίστων τετραγώνων		3,805
ΔΕ 95%		-0,016, 7,626
Ασθενείς που πέτυχαν βελτίωση ≥10 γράμματα από την αρχική τιμή στους 11 μήνες, n/N (%)	36/104 (34,6)	61/108 (56,5)
Διαφορά κινδύνου		21,87 %
ΔΕ 95%		7,26 %, 34,87 %
Ασθενείς που πέτυχαν βελτίωση ≥5 γράμματα από την αρχική τιμή στους 11 μήνες, n/N (%)	53/104 (51,0)	74/108 (68,5)
Διαφορά κινδύνου		17,56 %
ΔΕ 95%		3,15 %, 30,52 %
Ασθενείς με μείωση κατά <15 γράμματα από την αρχική τιμή στους 11 μήνες, n/N (%)	86/104 (82,7)	101/108 (93,5)
Διαφορά κινδύνου		10,83 %
ΔΕ 95%		1,68 %, 20,44 %

Σχήμα 1 NORSE TWO - Καλύτερα διορθωμένη μεταβολή της οπτικής οξύτητας από την αρχική τιμή με την πάροδο του χρόνου*



*Η δόση ONS-5010 (μπεβασιζουμάμπη γάμμα) χορηγήθηκε μηνιαίως επί 12 μήνες. Οι δόσεις ρανιμπιζουμάμπης χορηγούνταν κάθε μήνα επί 3 μήνες (δηλ. τις ημέρες 0, 30 και 60) και, στη συνέχεια, κάθε 90 ημέρες (δηλ. τις ημέρες 150 και 240). Συνολικά, 5 ενέσεις του σκέλους της ρανιμπιζουμάμπης συγκρίθηκαν με 11 ενέσεις του σκέλους ONS-5010 για την αξιολόγηση των καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με τη μπεβασιζουμάμπη γάμμα σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού με νεοαγγειακή AMD (βλέπε ενότητα 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η μπεβασιζουμάμπη γάμμα χορηγείται ενδοϋαλωδώς για τοπική επίδραση στον οφθαλμό.

Μετά από εφάπαξ δόση 2 mg/kg ενδοφλέβιας έγχυσης της μπεβασιζουμάμπης γάμμα σε 45 υγιείς άνδρες εθελοντές, η μέγιστη συγκέντρωση επιτεύχθηκε στις 2 ώρες. Οι γεωμετρικές μέσες τιμές C_{max} και της συνολικής έκθεσης (AUC_{0-4}) ήταν 40 $\mu\text{g/mL}$ και 12 148 $\text{h}\cdot\mu\text{g/mL}$, αντίστοιχα.

Γενικά, η ΦΚ στον ορό μετά από ενδοϋαλώδη χορήγηση μπεβασιζουμάμπης γάμμα ήταν σημαντικά χαμηλότερη από αυτήν που παρατηρήθηκε μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Από τα κλινικά δεδομένα που προέκυψαν δεν ήταν εφικτό να προσδιοριστεί καμία παράμετρος ΦΚ.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μια επισκόπηση της προκλινικής αξιολόγησης της ασφάλειας της μπεβασιζουμάμπης, οι θηλυκοί πύθικοι cynomolgus στους οποίους χορηγήθηκε ενδοφλέβια μπεβασιζουμάμπη δύο φορές την εβδομάδα για 13 εβδομάδες παρουσίασαν μείωση του βάρους των ωοθηκών τους και, μικροσκοπικά, απουσία ωρών σωματίων στις ωοθήκες, της τάξης $\geq 10 \text{ mg/kg}$, αναστρέψιμη μετά από περίοδο ανάρρωσης 4 εβδομάδων. Οι επιδράσεις στις ωοθήκες μπορούν να αποδοθούν στο άμεσο αποτέλεσμα που έχει η τοπική αναστολή του VEGF στην ενεργό αγγειογένεση, η οποία εμφανίζεται βαθιά στο τοίχωμα των ωοθηκών.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα καρκινογένεσης ή μεταλλαξιογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Δισόξινο μονοένυδρο φωσφορικό νάτριο
Όξινο φωσφορικό δινάτριο
α,α-Διϋδρική τρεχαλόζη
Πολυσορβάτη 20 (E432)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Το φιαλίδιο που δεν έχει ανοιχτεί μπορεί να φυλαχθεί εκτός του ψυγείου σε θερμοκρασία κάτω των 25 °C για έως και 12 ώρες.

6.5 Φύση και περιεχόμενο του περιέκτη

Το Lytenava 25 mg/mL ενέσιμο διάλυμα περιέχει 0,3 mL διαλύματος σε φιαλίδιο των 2 mL (γυαλί τύπου 1) με πώμα (από βουτυλικό καουτσούκ) που περιέχει 7,5 mg μπεβασιζουμάμπης γάμμα.

Συσκευασία του 1 φιαλιδίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά μετά την αφαίρεσή του από το ψυγείο και πριν από τη χορήγηση. Εάν υπάρχουν ορατά σωματίδια ή το διάλυμα είναι θολό, το φιαλίδιο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται και πρέπει να ακολουθούνται οι κατάλληλες διαδικασίες αντικατάστασης.

Το περιεχόμενο του φιαλιδίου είναι στείρο και για μία μόνο χρήση. Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία ή το φιαλίδιο έχει υποστεί φθορά ή έχει λήξει.

Το φιαλίδιο περιέχει μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη δόση των 1,25 mg. Η έγχυση ολόκληρου του όγκου του φιαλιδίου μπορεί να οδηγήσει σε υπερδοσολογία. Το πλεονάζον φαρμακευτικό προϊόν και τυχόν φυσαλίδες αέρα θα πρέπει να απομακρύνονται προσεκτικά από τη σύριγγα πριν από την ένεση. Η δόση της ένεσης πρέπει να ρυθμίζεται στο σημείο σήμανσης της δόσης των 0,05 mL (1,25 mg μπεβασιζουμάμπης γάμμα). Βεβαιωθείτε ότι η ένεση χορηγείται αμέσως μετά την προετοιμασία της δόσης.

Χρησιμοποιείτε άσηπτη τεχνική για την εκτέλεση των ακόλουθων σταδίων παρασκευής:

1. Προετοιμάστε την ενδοϋαλώδη ένεση με τις ακόλουθες συνιστώμενες εμπορικά διαθέσιμες ιατρικές συσκευές μίας χρήσης (δεν παρέχονται):
 - Αποστειρωμένη βελόνα με φίλτρο 5 μικρομέτρων, μεσαίου μεγέθους (18-G) × 1 ½ ίντσες (μικροφίλτρο ακρυλικού συμπολυμερούς, βελόνα από πολυανθρακικό/ανοξείδωτο χάλυβα 304 ή ισοδύναμη)

- Αποστειρωμένη σύριγγα του 1 mL χωρίς σιλικόνη με βαθμονόμηση μέτρησης των 0,05 mL (πολυπροπυλένιο/πολυαιθυλένιο ή ισοδύναμο)
 - Αποστειρωμένη βελόνα για ένεση, μεγέθους 30-G $\times$ ½ ίντσα (από πολυπροπυλένιο/ανοξειδωτο χάλυβα ή ισοδύναμο)
 - Τολύπιο εμποτισμένο με αλκοόλη
2. Πριν από την άντληση του διαλύματος, απολυμαίνετε το εξωτερικό μέρος του ελαστικού πώματος του φιαλιδίου.
 3. Τοποθετήστε τη βελόνα με το φίλτρο 5 μικρομέτρων στη σύριγγα του 1 mL εφαρμόζοντας άσηπτη τεχνική.
 4. Πιέστε τη βελόνα του φίλτρου στο κέντρο του πώματος του φιαλιδίου και βεβαιωθείτε ότι το άκρο της βελόνας βρίσκεται μέσα στο διάλυμα Lytenava για να ελαχιστοποιηθεί το ενδεχόμενο δημιουργίας φυσαλίδων αέρα.
 5. Αφαιρέστε το περιεχόμενο του Lytenava για να διασφαλίσετε ότι η πλήρης δόση μπορεί να παρασκευαστεί στη σύριγγα, κρατώντας το φιαλίδιο σε όρθια θέση με ελαφρά κλίση για τη διευκόλυνση της επαρκούς άντλησης.
 6. Βεβαιωθείτε ότι το έμβολο σύρεται επαρκώς προς τα πίσω όταν αφαιρείται το Lytenava ώστε να προκύψει επαρκής όγκος του διαλύματος της ένεσης των 0,05 mL.
 7. Η βελόνα του φίλτρου πρέπει να απορρίπτεται μετά την αφαίρεση του περιεχομένου του φιαλιδίου και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την ενδοϋαλώδη ένεση.
 8. Προσαρτήστε την αποστειρωμένη βελόνα ένεσης 30-G $\times$ ½ ίντσα σταθερά στη σύριγγα βιδώνοντάς την σφιχτά στη μύτη της σύριγγας. Αφαιρέστε προσεκτικά το κάλυμμα της βελόνας τραβώντας το προς τα εμπρός. Μην σκουπίζετε τη βελόνα σε καμία στιγμή.
 9. Κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα στραμμένη προς τα πάνω. Εάν υπάρχουν φυσαλίδες αέρα, χτυπήστε ελαφρά τη σύριγγα με το δάκτυλό σας έως ότου οι φυσαλίδες ανέλθουν στην κορυφή.
 10. Κρατήστε τη σύριγγα στο επίπεδο του ματιού και ωθήστε προσεκτικά τη ράβδο του εμβόλου έως ότου το άκρο του εμβόλου ευθυγραμμιστεί με τη γραμμή της σύριγγας που αντιστοιχεί στα 0,05 mL.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1798/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27 Μαΐου 2024

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Texas, LLC
3939 Fujifilm Way
College Station, Texas (TX) 77845
Ηνωμένες Πολιτείες (ΗΠΑ)

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκρισή.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες επικαιροποιήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του Lytenava σε κάθε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει με την αρμόδια εθνική αρχή σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των μεθόδων διανομής και τυχόν άλλων ζητημάτων που αφορούν το πρόγραμμα.

Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα έχει ως στόχο την επαρκή ενημέρωση των ασθενών/των φροντιστών σχετικά με τους κινδύνους που ενέχει το Lytenava, τα βασικά σημεία και συμπτώματα των εν λόγω κινδύνων, καθώς και σχετικά με το πότε πρέπει να συμβουλευονται επειγόντως τον ιατρό τους. Στόχος του εκπαιδευτικού προγράμματος είναι η ελαχιστοποίηση των κινδύνων και τυχόν επιπλοκών μέσω της ενθάρρυνσης της ταχείας παρέμβασης. Ο ΚΑΚ θα πρέπει να διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος όπου κυκλοφορεί το Lytenava, όλοι οι ασθενείς και οι φροντιστές τους, που αναμένεται να εκτεθούν στο Lytenava, έχουν πρόσβαση/τους παρέχεται το ακόλουθο εκπαιδευτικό πακέτο:

- Ενημερωτικός οδηγός για τον ασθενή

Ο ενημερωτικός οδηγός αποτελείται από το φύλλο οδηγιών χρήσης για τον ασθενή και από έναν οδηγό για ασθενείς/φροντιστές. Ο οδηγός για τους ασθενείς παρέχεται σε γραπτή και ηχητική μορφή και θα περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Περιγραφή της νεοαγγειακής ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας (nAMD)
- Περιγραφή του Lytenava, ο τρόπος με τον οποίο λειτουργεί και τι αναμένεται από τη θεραπεία με Lytenava
- Περιγραφή των βασικών σημείων και συμπτωμάτων των βασικών κινδύνων που σχετίζονται με το Lytenava, δηλαδή της λοιμώδους ενδοφθαλμίτιδας
- Περιγραφή του πότε πρέπει να ζητηθεί επειγόντως η φροντίδα από τον επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης σε περίπτωση εμφάνισης ενδείξεων και συμπτωμάτων αυτών των κινδύνων.
- Συστάσεις για την κατάλληλη φροντίδα μετά την ένεση

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lytenava 25 mg/mL ενέσιμο διάλυμα
μπεβασιζουμάμπη γάμμα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα mL περιέχει 25 mg μπεβασιζουμάμπης γάμμα. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 7,5 mg μπεβασιζουμάμπης γάμμα σε διάλυμα 0,3 mL.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: α, α-διϋδρική τρεχαλόζη, δισόξινο μονοένυδρο φωσφορικό νάτριο, όξινο φωσφορικό δινάτριο, πολυσορβάτη 20 (E432), ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 × 0,3 mL φιαλίδιο

7,5 mg/0,3 ml

Εφάπαξ δόση: 1,25 mg/0,05 ml. Η περίσσεια όγκου πρέπει να απορρίπτεται.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για ενδοϋαλώδη χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1798/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Lytenava 25 mg/mL ένεση
μπεβασιζουμάμπη γάμμα
Για ενδοϋαλώδη χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

7,5 mg/0,3 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Lytenava 25 mg/mL ενέσιμο διάλυμα μπεβασιζουμάμπη γάμμα

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Lytenava και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Lytenava
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Lytenava
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Lytenava
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Lytenava και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Lytenava

Το Lytenava περιέχει τη δραστική ουσία μπεβασιζουμάμπη γάμμα, η οποία ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αντινεοαγγειωτικοί παράγοντες.

Ποια είναι η χρήση του Lytenava

Το Lytenava χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τη θεραπεία μιας οφθαλμικής πάθησης που ονομάζεται νεοαγγειακή (υγρού τύπου) ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας (nAMD).

Αυτή η οφθαλμική πάθηση χαρακτηρίζεται από τον μη φυσιολογικό σχηματισμό και ανάπτυξη αιμοφόρων αγγείων κάτω από την ωχρά κηλίδα. Η ωχρά κηλίδα είναι το κεντρικό τμήμα του αμφιβληστροειδούς στο πίσω μέρος του οφθαλμού και είναι υπεύθυνη για την ευκρινή όραση. Η μη φυσιολογική ανάπτυξη και ο σχηματισμός αιμοφόρων αγγείων μπορεί να προκαλέσει διαρροή υγρού ή αίματος στον οφθαλμό και να επηρεάσει τη λειτουργία της ωχράς κηλίδας.

Πώς λειτουργεί η Lytenava

Το Lytenava συνδέεται ειδικά με μια πρωτεΐνη που ονομάζεται ανθρώπινος αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας A (VEGF-A) και υπάρχει στον οφθαλμό. Η υπερβολική ποσότητα αυτού του αυξητικού παράγοντα προκαλεί μη φυσιολογική αύξηση των αιμοφόρων αγγείων στον οφθαλμό, γεγονός που μπορεί να μειώσει την όραση. Δεσμεύοντας αυτόν τον αυξητικό παράγοντα, το Lytenava μπορεί να εμποδίσει τη δράση του και να αποτρέψει τη μη φυσιολογική ανάπτυξη, γεγονός που μπορεί να συμβάλει στη σταθεροποίηση ή τη βελτίωση της όρασής σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Lytenava

Δεν πρέπει να λαμβάνετε το Lytenava

- σε περίπτωση αλλεργίας στη μπεβασιζουμάμπη γάμμα ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- εάν έχετε λοίμωξη στο εσωτερικό ή γύρω από τον οφθαλμό

- εάν έχετε φλεγμονή στο μάτι σας
Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν κάποιο από αυτά ισχύει για εσάς.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Lytenava, εάν:

- έχετε γλαύκωμα, μια πάθηση του οφθαλμού η οποία προκαλείται συνήθως από υψηλή οφθαλμική πίεση (ενδοφθάλμια πίεση ή οφθαλμική υπέρταση ή υπέρταση)
- έχετε ιστορικό εμφάνισης λάμψεων φωτός ή εξιδρωμάτων του υαλοειδούς ή ξαφνικής αύξησης του μεγέθους και του αριθμού των εξιδρωμάτων του υαλοειδούς (μικρά, σκούρα στίγματα στο οπτικό πεδίο)
- έχετε απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων, η οποία προκλήθηκε από θρόμβο αίματος, όπως καρδιακή προσβολή, εγκεφαλικό επεισόδιο, θρόμβοι αίματος που σχηματίζονται στις εν τω βάθει φλέβες των κάτω άκρων ή των πνευμόνων
- έχετε υποβληθεί σε οφθαλμολογική χειρουργική επέμβαση τις τελευταίες 4 εβδομάδες ή έχει προγραμματιστεί οφθαλμολογική χειρουργική επέμβαση τις επόμενες 4 εβδομάδες
- είχατε κάποια οφθαλμική ασθένεια ή οφθαλμική θεραπεία

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε:

- αιφνίδια απώλεια όρασης
- σημεία οφθαλμικής λοίμωξης ή φλεγμονής, όπως
 - επιδείνωση της ερυθρότητας του οφθαλμού ή αυξημένη δυσφορία του οφθαλμού
 - αυξημένος αριθμός εξιδρωμάτων του υαλοειδούς στην όρασή σας ή ευαισθησία στο φως
 - πόνο στον οφθαλμό
 - θολή ή μειωμένη όραση

Είναι σημαντικό να γνωρίζετε:

- Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Lytenava που χορηγείται ταυτόχρονα και στους δύο οφθαλμούς δεν έχουν μελετηθεί. Μια τέτοια χρήση ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.
- Οι ενέσεις με Lytenava μπορεί να προκαλέσουν προσωρινή αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης εντός 60 λεπτών από την ένεση. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί την κατάσταση αυτή μετά από κάθε ένεση.
- Ο γιατρός σας θα ελέγξει για παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο ρήξης ή αποκόλλησης μιας εκ των στρώσεων του πίσω μέρους του οφθαλμού.

Όταν χορηγούνται ορισμένα άλλα φάρμακα που λειτουργούν με παρόμοιο τρόπο με το Lytenava, υπάρχει κίνδυνος σχηματισμού θρόμβων αίματος που μπορούν να φράξουν τα αιμοφόρα αγγεία. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Καθώς στο αίμα εισέρχονται μικρές ποσότητες του φαρμάκου, υπάρχει θεωρητικός κίνδυνος εμφάνισης τέτοιων συμβάντων μετά την ένεση του Lytenava στον οφθαλμό.

Παρακαλείστε να δείτε την παράγραφο 4 («Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες») για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που θα μπορούσαν να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Lytenava.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας κάτω των 18 ετών

Η χρήση του Lytenava σε παιδιά και εφήβους δεν έχει τεκμηριωθεί και, ως εκ τούτου, δεν συνιστάται.

Άλλα φάρμακα και Lytenava

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

- Οι γυναίκες που θα μπορούσαν να μείνουν έγκυες πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον τρεις μήνες μετά την τελευταία ένεση με Lytenava.

- Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση της μπεβασιζουμάμπης γάμμα σε έγκυες γυναίκες. Δεν συνιστάται η χορήγηση του Lytenava κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν το δυνητικό όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου για το έμβρυο. Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος, συζητήστε το με τον γιατρό σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με το Lytenava.
- Δεν συνιστάται η χορήγηση του Lytenava κατά τη διάρκεια του θηλασμού, επειδή δεν είναι γνωστό εάν η μπεβασιζουμάμπη μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού πριν από τη θεραπεία με Lytenava.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μετά τη θεραπεία με Lytenava ενδέχεται να προκύψει προσωρινή θόλωση της όρασης. Σε αυτήν την περίπτωση, μην οδηγείτε και μην χρησιμοποιείτε μηχανήματα έως ότου η επίδραση αυτή υποχωρήσει.

Το Lytenava περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Lytenava

Το Lytenava χορηγείται με μία μόνο ένεση στον οφθαλμό από τον γιατρό σας. Η συνήθης δόση μιας ένεσης είναι 0,05 mL (η οποία περιέχει 1,25 mg μπεβασιζουμάμπης γάμμα). Το διάστημα μεταξύ δύο δόσεων που χορηγούνται με ένεση στον ίδιο οφθαλμό πρέπει να είναι περίπου τέσσερις εβδομάδες.

Πριν από την ένεση, ο γιατρός σας θα πλένει προσεκτικά το μάτι σας για την πρόληψη λοίμωξης. Ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει επίσης τοπικό αναισθητικό για τη μείωση ή την πρόληψη του πόνου που μπορεί να σας προκαλέσει η ένεση.

Η θεραπεία ξεκινά με μία ένεση Lytenava κάθε 4 εβδομάδες. Μετά από τις πρώτες θεραπείες (περίπου 3), ο γιατρός σας θα καθορίσει τη συχνότητα των περαιτέρω θεραπειών παρακολουθώντας την κατάσταση του οφθαλμού σας, όπως την όρασή σας και την υγεία του οφθαλμού σας.

Πόσο διαρκεί η θεραπεία με Lytenava

Πρόκειται για μακροχρόνια θεραπεία, η οποία ενδεχομένως να συνεχίζεται για μήνες ή έτη. Ο γιατρός σας θα ελέγξει αν η θεραπεία είναι αποτελεσματική κατά τη διάρκεια των τακτικών προγραμματισμένων επισκέψεων. Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να εξετάζει τα μάτια σας μεταξύ των ενέσεων. Εάν έχετε ερωτήσεις σχετικά με το χρονικό διάστημα που θα λάβετε Lytenava, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Εάν παραλείψετε μια δόση Lytenava

Εάν παραλείψετε μια δόση, προγραμματίστε ένα νέο ραντεβού με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν.

Πριν από τη διακοπή της θεραπείας με Lytenava

Εάν εξετάζετε το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με Lytenava, παρακαλείσθε να μεταβείτε στο επόμενο ραντεβού σας και να συζητήσετε το θέμα αυτό με τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει και θα αποφασίσει για πόσο χρονικό διάστημα πρέπει να υποβληθείτε σε θεραπεία με Lytenava. Η διακοπή της θεραπείας μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο απώλειας όρασης και η όραση σας ενδέχεται να επιδεινωθεί.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ένεσης με Lytenava προέρχονται είτε από το ίδιο το φάρμακο είτε από τη διαδικασία της ένεσης και επηρεάζουν κυρίως τον οφθαλμό.

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση για την οποία απαιτείται άμεση παρέμβαση (όχι συχνή, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα)
- σοβαρή φλεγμονή στο εσωτερικό του οφθαλμού η οποία προκαλείται συχνά από λοιμώξεις που ονομάζονται ενδοφθαλμίτιδα (όχι συχνή, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα) ή
- προσωρινή τύφλωση (όχι συχνή, μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 100 άτομα)

Συμπτώματα αυτών των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών είναι πόνος ή αυξημένη δυσφορία στο μάτι σας, επιδείνωση της ερυθρότητας του οφθαλμού, θامπή ή μειωμένη όραση, αυξημένος αριθμός μικρών σωματιδίων στην όρασή σας (μυγάκια) ή αυξημένη ευαισθησία στο φως.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- μικρά σωματίδια ή κηλίδες στην όρασή σας (εξιδρώματα του υαλοειδούς σώματος)
- πόνος στον οφθαλμό
- αιμορραγία στο προστατευτικό στρώμα που καλύπτει τον οφθαλμό και ονομάζεται επιπεφυκότας (αιμορραγία του επιπεφυκότα)
- αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- αποκόλληση ή ρήξη μίας από τις στρώσεις στο πίσω μέρος του οφθαλμού (ρήξη επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς, αποκόλληση του υαλοειδούς σώματος)
- αιμορραγία στον οφθαλμό
- φλεγμονή της ίριδας, του έγχρωμου τμήματος του οφθαλμού (ιρίτιδα)
- ουλή στον κερατοειδή
- φλεγμονή ή βλάβη του κερατοειδούς χιτώνα, της διαυγούς στιβάδας που καλύπτει την ίριδα (κερατοειδοπάθεια, στική κερατίτιδα)
- αίσθηση φωτεινών λάμψεων στο οπτικό πεδίο (φωτοψία)
- ενόχληση στον οφθαλμό
- κνησμός του κερατοειδούς (τριβή του κερατοειδούς)
- οφθαλμικός ερεθισμός
- κνησμός του οφθαλμού (οφθαλμικός κνησμός)
- ξηροφθαλμία
- ερυθρός οφθαλμός (οφθαλμική υπεραιμία)
- αλλεργία στο ιώδιο

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Lytenava

Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας είναι υπεύθυνοι για την ορθή αποθήκευση αυτού του φαρμάκου και την απόρριψη οποιουδήποτε αχρησιμοποίητου προϊόντος. Οι ακόλουθες πληροφορίες προορίζονται για τους επαγγελματίες υγείας.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη φιάλη μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.

Το φιαλίδιο που δεν έχει ανοιχτεί μπορεί να φυλαχθεί εκτός του ψυγείου σε θερμοκρασία κάτω των 25°C για έως και 12 ώρες.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Lytenava

- Η δραστική ουσία είναι η μπεβασιζουμάμπη γάμμα. Κάθε mL περιέχει 25 mg μπεβασιζουμάμπης γάμμα. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 7,5 mg μπεβασιζουμάμπης γάμμα σε διάλυμα 0,3 mL. Αυτό παρέχει κατάλληλη ποσότητα για τη χορήγηση μίας δόσης 0,05 mL που περιέχει 1,25 mg μπεβασιζουμάμπης γάμμα.
- Τα άλλα συστατικά είναι δισόξινο μονοένυδρο φωσφορικό νάτριο, όξινο φωσφορικό δινάτριο, διένυδρο α,α-διϋδρική τρεχαλόζη, πολυσορβάτη 20 (E432), ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Lytenava και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Lytenava 25 mg/mL ενέσιμο διάλυμα (ένεση) είναι άχρωμο έως ελαφρώς καφέ.

Συσκευασία που περιέχει ένα γυάλινο φιαλίδιο με πόμα από καουτσούκ βουτυλίου. Το φιαλίδιο προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Outlook Therapeutics NL B.V.

Strawinskylaan 569

1077XX Amsterdam

Ολλανδία

Παρασκευαστής

MIAS Pharma Limited

Suite 1, Stafford House, Strand Road

Portmarnock

Dublin

D13 WC83

Ιρλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά μετά την αφαίρεσή του από το ψυγείο και πριν από τη χορήγηση. Εάν υπάρχουν ορατά σωματίδια ή το διάλυμα είναι θολό, το φιαλίδιο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται και πρέπει να ακολουθούνται οι κατάλληλες διαδικασίες αντικατάστασης.

Το περιεχόμενο του φιαλιδίου είναι στείρο και για μία μόνο χρήση. Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία ή το φιαλίδιο έχει υποστεί φθορά ή έχει λήξει.

Το φιαλίδιο περιέχει μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη δόση των 1,25 mg. Η έγχυση ολόκληρου του όγκου του φιαλιδίου μπορεί να οδηγήσει σε υπερδοσολογία. Το πλεονάζον φαρμακευτικό προϊόν και τυχόν φυσαλίδες αέρα θα πρέπει να απομακρύνονται προσεκτικά από τη σύριγγα πριν από την ένεση. Η δόση της ένεσης πρέπει να ρυθμίζεται στο σημείο σήμανσης της δόσης των 0,05 mL (1,25 mg μπερβασιζουμάμης γάμμα).

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Τρόπος χορήγησης

Το Lytenava παρέχεται σε φιαλίδιο μίας χρήσης αποκλειστικά για ενδοϋαλώδη χορήγηση. Κάθε φιαλίδιο πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενός μόνο οφθαλμού.

Χρησιμοποιείτε άσηπτη τεχνική για την εκτέλεση των ακόλουθων σταδίων παρασκευής:

1. Προετοιμάστε την ενδοϋαλώδη ένεση με τις ακόλουθες συνιστώμενες εμπορικά διαθέσιμες ιατρικές συσκευές μίας χρήσης (δεν παρέχονται):
 - Αποστειρωμένη βελόνα με φίλτρο 5 μικρομέτρων, μεσαίου μεγέθους (18-G) $\times$ 1 ½ ίντσες (μικροφίλτρο ακρυλικού συμπολυμερούς, βελόνα βελόνα από πολυανθρακικό/ανοξείδωτο χάλυβα 304 ή ισοδύναμη)
 - Αποστειρωμένη σύριγγα του 1 mL χωρίς σιλικόνη με βαθμονόμηση μέτρησης των 0,05 mL (πολυπροπυλένιο/πολυαιθυλένιο ή ισοδύναμο)
 - Αποστειρωμένη βελόνα ένεσης, μεγέθους 30-G $\times$ ½ ίντσα (από πολυπροπυλένιο/ανοξείδωτο χάλυβα ή ισοδύναμο)
 - Τολύπιο εμποτισμένο με αλκοόλη
2. Πριν από την άντληση του διαλύματος, απολυμαίνετε το εξωτερικό μέρος του ελαστικού πώματος του φιαλιδίου.
3. Τοποθετήστε τη βελόνα με το φίλτρο 5 μικρομέτρων στη σύριγγα του 1 mL εφαρμόζοντας άσηπτη τεχνική.
4. Πιέστε τη βελόνα του φίλτρου στο κέντρο του πώματος του φιαλιδίου και βεβαιωθείτε ότι το άκρο της βελόνας βρίσκεται μέσα στο διάλυμα Lytenava για να ελαχιστοποιηθεί το ενδεχόμενο δημιουργίας φυσαλίδων αέρα.
5. Αφαιρέστε ολόκληρο το περιεχόμενο του Lytenava για να διασφαλίσετε ότι η πλήρης δόση μπορεί να παρασκευαστεί στη σύριγγα, κρατώντας το φιαλίδιο σε όρθια θέση με ελαφρά κλίση για τη διευκόλυνση της επαρκούς άντλησης.
6. Βεβαιωθείτε ότι το έμβολο σύρεται επαρκώς προς τα πίσω όταν αφαιρείται το Lytenava ώστε να προκύψει επαρκής όγκος του διαλύματος της ένεσης των 0,05 mL.
7. Η βελόνα του φίλτρου πρέπει να απορρίπτεται μετά την αφαίρεση του περιεχομένου του φιαλιδίου και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την ενδοϋαλώδη ένεση.
8. Προσαρτήστε την αποστειρωμένη βελόνα ένεσης 30-G $\times$ ½ ίντσα σταθερά στη σύριγγα βιδώνοντάς την σφιχτά στη μύτη της σύριγγας. Αφαιρέστε προσεκτικά το κάλυμμα της βελόνας τραβώντας το προς τα εμπρός. Μην σκουπίζετε τη βελόνα σε καμία στιγμή.
9. Κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα στραμμένη προς τα πάνω. Εάν υπάρχουν φυσαλίδες αέρα, χτυπήστε ελαφρά τη σύριγγα με το δάκτυλό σας έως ότου οι φυσαλίδες ανέλθουν στην κορυφή.
10. Κρατήστε τη σύριγγα στο επίπεδο του ματιού και ωθήστε προσεκτικά τη ράβδο του εμβόλου έως ότου το άκρο του εμβόλου ευθυγραμμιστεί με τη γραμμή της σύριγγας που αντιστοιχεί στα 0,05 mL.

Η ενδοϋαλώδης διαδικασία της ένεσης πρέπει να εκτελείται υπό ασηπτικές συνθήκες, οι οποίες συνίστανται στη χρήση απολυμαντικού χεριών για χειρουργικές διεργασίες, αποστειρωμένων γαντιών, αποστειρωμένου πεδίου και αποστειρωμένου βλεφαροδιαστολέα (ή αντίστοιχης διάταξης). Ως προληπτικό μέτρο, θα πρέπει να είναι διαθέσιμος αποστειρωμένος εξοπλισμός παρακέντησης. Το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς σχετικά με αντιδράσεις υπερευαισθησίας πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά πριν από τη διενέργεια της ενδοϋαλώδους διαδικασίας. Πριν από την ένεση πρέπει να χορηγείται κατάλληλη αναισθησία και τοπικό μικροβιοκτόνο ευρέος φάσματος για την απολύμανση του περιοφθαλμικού δέρματος, του βλεφάρου και της οφθαλμικής επιφάνειας.

Η βελόνα έγχυσης πρέπει να εισάγεται 3,5-4,0 mm πίσω από το σκληροκερατοειδικό όριο εντός της υαλώδους κοιλότητας, αποφεύγοντας τον οριζόντιο μεσημβρινό και στοχεύοντας προς το κέντρο του βολβού. Στη συνέχεια, ο όγκος των 0,05 mL της ένεσης χορηγείται αργά. Για τις επόμενες ενέσεις πρέπει να χρησιμοποιείται διαφορετικό σημείο του σκληρού χιτώνας.

Μετά την ενδοϋαλώδη ένεση, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι οφείλουν να αναφέρουν χωρίς καθυστέρηση οποιοδήποτε σύμπτωμα που υποδηλώνει ενδοφθαλμίτιδα (π.χ. πόνος στον οφθαλμό, ερυθρότητα του οφθαλμού, φωτοφοβία, θόλωση της όρασης).