

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Vabysmo 120 mg/ml stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Faricimab er mannaðlagað mótefni sem framleitt er með erfðatækni í ræktuðum CHO-spendýrafrumum (Chinese Hamster Ovary).

Einn ml af lausn inniheldur 120 mg af faricimabi.

Hvert hettuglas inniheldur 28,8 mg af faricimabi í 0,24 ml af lausn. Það gefur nægilegt nýtanlegt rúmmál til að gefa stakan 0,05 ml skammt af lausn sem inniheldur 6 mg af faricimabi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

Tær eða ópálgljáandi, litlaus eða gulbrún lausn, með pH 5,5 og osmólþéttni 270-370 mOsm/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Vabysmo er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með:

- nýæðamyndandi (vota) aldurstengda augnbotnahrörnun (neovascular (wet) age-related macular degeneration, nAMD)
- sjónskerðingu vegna sjónudepilsbjúgs af völdum sykursýki (diabetic macular oedema, DME)

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Lyfið skal aðeins gefið af sérhæfðum lækni sem reynslu hefur af því að gefa inndælingar í glerhlaup. Hvert hettuglas á eingöngu að nota til meðferðar á einu auga.

Skammtar

Nýæðamyndandi (vot) aldurstengd augnbotnahrörnun (nAMD)

Ráðlagður skammtur er 6 mg (0,05 ml af lausn), gefið með inndælingu í glerhlaup á 4 vikna fresti (mánaðarlega) í fyrstu 4 skiptin.

Eftir það er ráðlagt að meta sjúkdómsvirkni samkvæmt ástandi augnbotns og/eða sjón 20 og/eða 24 vikum eftir upphaf meðferðarinnar, svo hægt sé að sníða meðferðina að þörfum hvers sjúklings. Hjá sjúklingum án sjúkdómsvirkni á að íhuga að gefa faricimab á 16 vikna (4 mánaða) fresti. Hjá sjúklingum með sjúkdómsvirkni á að íhuga að veita meðferð á 8 vikna (2 mánaða) eða 12 vikna (3 mánaða) fresti. Ef ástand augnbotns og/eða sjón breytist á að breyta bili milli lyfjagjafa til samræmis við það og stytta á bilið ef ástand augnbotns og/eða sjón versna (sjá kafla 5.1). Takmörkuð

gögn liggja fyrir um öryggi við notkun lyfsins ef bil milli lyfjagjafa er 8 vikur eða styttra (sjá kafla 4.4). Læknirinn tekur ákvörðun um tíðni eftirlits milli þess að sjúklingurinn kemur til lyfjagjafar, með hliðsjón af ástandi sjúklingsins, en ekki er þörf fyrir mánaðarlegt eftirlit milli inndælinga.

Sjónskerðing vegna sjónudepilsbjúgs af völdum sykursýki (DME)

Ráðlagður skammtur er 6 mg (0,05 ml af lausn), gefið með inndælingu í glerhlaup á 4 vikna fresti (mánaðarlega) í fyrstu 4 skiptin.

Eftir það er meðferðin sniðin að þörfum hvers sjúklings með framlengdri meðferð (treat-and-extend). Lengja má bil milli lyfjagjafa upp í 16 vikur (4 mánuði), í 4 vikna þrepum, samkvæmt mati læknisins á ástandi augnbotns og/eða sjón. Ef ástand augnbotns og/eða sjón breytist á að breyta bili milli lyfjagjafa til samræmis við það og stytta á bilið ef ástand augnbotns og/eða sjón versna (sjá kafla 5.1). Styttra bil milli lyfjagjafa en 4 vikur hefur ekki verið rannsakað. Læknirinn tekur ákvörðun um tíðni eftirlits milli þess að sjúklingurinn kemur til lyfjagjafar, með hliðsjón af ástandi sjúklingsins, en ekki er þörf fyrir mánaðarlegt eftirlit milli inndælinga.

Meðferðarlengd

Lyfið er ætlað til langtímameðferðar. Ef sjón og/eða ástand augnbotns benda til þess að sjúklingurinn hafi ekki ávinning af áframhaldandi meðferð á að hætta henni.

Skammtur sem seinkar eða gleymist

Ef skammti seinkar eða skammtur gleymist á sjúklingurinn að koma í skoðun til læknisins við næsta tækifæri og halda á skömmtun áfram samkvæmt ákvörðun læknisins.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum fyrir sjúklinga 65 ára eða eldri (sjá kafla 5.2). Takmörkuð gögn liggja fyrir um öryggi við notkun lyfsins handa sjúklingum ≥ 85 ára með nAMD (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarástarfsemi

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum fyrir sjúklinga með skerta lifrarástarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Engin viðeigandi notkun er fyrir lyfið hjá börnum við ábendingunum nAMD eða DME.

Lyfjagjöf

Eingöngu til notkunar í glerhlaup.

Skoða á Vabysmo með tilliti til agna og mislitunar áður en lyfið er gefið og ekki á að nota hettuglasið ef slíkt er til staðar.

Inndælingar í glerhlaup skulu framkvæmdar við sæfðar aðstæður, þ.m.t. að sótthreinsa hendur fyrir skurðaðgerð og nota sæfðan dúk og sæfða augnlokaklemmu (eða sambærilegt). Kanna skal vandlega hvort sjúklingurinn hafi sögu um ofnæmisviðbrögð áður en aðgerð á glerhlaupi hefst (sjá kafla 4.8). Áður en lyfinu er dælt inn á að beita nægilegri staðeyfingu og nota breiðvirkt örverudrepandi efni til að sótthreinsa húðina kringum augað, augnlok og yfirborð augans.

Stinga á sprautunálinni inn í glerhlaupið 3,5-4,0 mm aftan við glærubrún (limbus), forðast láréttu miðlínu augans, og miða að miðju augnknattarins. Inndælingar rúmmálinu 0,05 ml er síðan sprautað hægt inn; nota ætti aðra stungustaði fyrir síðari inndælingar.

Eftir inndælingu á að farga öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Mæla á augnþrýsting strax eftir inndælingu í glerhlaup til að ganga úr skugga um hvort hann hafi hækkað. Viðeigandi eftirlit getur falist í að kanna gegnumflæði gegnum sjóntaugarenda eða mæla augnþrýsting (tonometry). Hafa á sæfðan útbúnað til ástungu (paracentesis) tiltækan ef þörf krefur.

Eftir inndælingu í glerhlaup á að gefa sjúklingum fyrirmæli um að tilkynna tafarlaust öll einkenni sem bent geta til augnknattarbólgu (t.d. sjóntap, verk í auga, roða í auga, ljósfælni, þokusjón).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Virkar sýkingar í eða kringum auga eða grunur um slíkt.

Virki bólga innan auga.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Viðbrögð sem tengjast inndælingu í glerhlaup

Inndæling í glerhlaup, þ.m.t. inndæling faricimabs, hefur verið tengd augnknattarbólgu, bólgu innan auga, sjónulosi með rifun, rifu á sjónhimnu og meðferðartengt áverkadrer (iatrogenic traumatic cataract) (sjá kafla 4.8). Alltaf verður að viðhafa rétta smitgátartækni við inndælingu Vabysmo. Gefa á sjúklingum fyrirmæli um að tilkynna tafarlaust öll einkenni sem geta bent til augnknattarbólgu eða einhverra þeirra aukaverkana sem tilgreindar eru hér fyrir ofan, svo sem verk, sjóntap, ljósfælni, þokusjón, augngrugg eða roða, til að auðvelda skjóta og viðeigandi meðferð. Sjúklingar sem fá inndælingar tíðar geta verið í aukinni hættu á fylgikvillum af völdum aðgerðar.

Hækkun á augnþrýstingi

Tímabundin hækkun augnþrýstings hefur sést innan 60 mínútna eftir inndælingu í glerhlaup, þ.m.t. inndælingu faricimabs (sjá kafla 4.8). Gæta þarf sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með gláku sem illa hefur tekist að halda í skefjum (ekki má gefa Vabysmo meðan augnþrýstingur er ≥ 30 mmHg). Í öllum tilvikum þarf að fylgjast með bæði augnþrýstingi og gegnumflæði gegnum sjóntaugarenda og veita viðeigandi meðferð.

Altæk áhrif

Tilkynnt hefur verið um altækar aukaverkanir, þ.m.t. segarek í slagæðum, eftir inndælingu hemla æðapelsvaxtarþáttar (VEGF-hemlar) í glerhlaup og fræðilega er hættu á að þær geti tengst hömlun á virkni æðapelsvaxtarþáttar. Lág tíðni segareks í slagæðum sást í klínískum rannsóknum á faricimabi hjá sjúklingum með nAMD eða DME. Takmörkuð gögn liggja fyrir um öryggi við meðferð með faricimabi hjá sjúklingum með DME ásamt háum blóðþrýstingi ($\geq 140/90$ mmHg) og æðasjúkdómi og hjá sjúklingum með nAMD ≥ 85 ára.

Mótefnamyndun

Þar sem um er að ræða prótein sem notað er í lækningaskyni er hugsanlegt að ónæmissvar myndist gegn faricimabi (sjá kafla 4.8). Gefa á sjúklingum fyrirsmæli um að tilkynna læknum um öll ummerki og einkenni bólgu innan auga, svo sem sjóntap, verk í auga, aukið ljósnæmi, augngrugg eða vaxandi roða í auga, sem geta verið klínísk einkenni ofnæmis fyrir faricimabi (sjá kafla 4.8).

Meðferð á báðum augum

Ekki hefur verið lagt mat á öryggi og verkun við samtímis gjöf faricimabs í bæði augu. Samtímis meðferð á báðum augum gæti valdið aukaverkunum í báðum augum og/eða leitt til aukinnar altækrar útsetningar, sem gæti aukið hættu á altækum aukaverkunum. Þar til gögn um samhliða meðferð á báðum augum verða tiltæk er fræðileg hættu á þessu við notkun faricimabs.

Samhliða notkun annarra lyfja sem beinast gegn æðabelsvaxtarþætti

Engin gögn liggja fyrir um notkun faricimabs samhliða lyfjum sem beinast gegn æðabelsvaxtarþætti í sama auga. Ekki á að gefa faricimab samhliða öðrum lyfjum sem beinast gegn æðabelsvaxtarþætti (altækt eða í auga).

Hlé á meðferð

Gera á hlé á meðferð hjá sjúklingum með:

- Sjónulos með rifun (rhegmatogenous retinal detachment), 3. eða 4. stigs sjónudepilsgöt (macular holes), rof á sjónhimnu; ekki á að halda meðferð áfram fyrr en viðeigandi viðgerð hefur verið framkvæmd.
- Meðferðartengda minnkun á bestu leiðréttu sjónskerpu (Best Corrected Visual Acuity, BCVA) sem nemur ≥ 30 stöfum, miðað við síðasta mat á sjónskerpu; ekki á að halda meðferð áfram fyrr en við næstu áætluðu lyfjagjöf.
- Augnþrýsting ≥ 30 mmHg.
- Blæðingu undir sjónu sem nær til miðgrófar sjónunnar eða ef umfang blæðingarinnar er $\geq 50\%$ af heildarumfangi skemmdarinnar.
- Skurðaðgerð á auga innan síðustu 28 daga eða áætlaða skurðaðgerð á auga á næstu 28 dögum; ekki á að halda meðferð áfram fyrr en við næstu áætluðu lyfjagjöf.

Rof á sjónulitþekjuvef (retinal pigment epithelial tear)

Rof á sjónulitþekjuvef er fylgikvilli litþekjuvefsloss hjá sjúklingum með nAMD. Meðal áhættuþátta sem tengjast myndun rofs á sjónulitþekjuvef eftir meðferð við nAMD með VEGF-hemlum eru umfangsmikið (large) og/eða stórt (high) litþekjuvefslos. Gæta þarf varúðar þegar meðferð með faricimabi er hafin hjá sjúklingum með þessa áhættuþætti fyrir rofi á sjónulitþekjuvef. Rof á sjónulitþekjuvef er algengt hjá sjúklingum með nAMD og litþekjuvefslos, sem fá meðferð með lyfjum sem beinast gegn æðabelsvaxtarþætti og sprautað er í glerhlaup, þ.m.t. faricimabi. Rof á sjónulitþekjuvef var algengara í hópnum sem fékk faricimab (2,9%) en í hópnum sem fékk aflibercept (1,5%). Meirihluti tilvika kom fram í hleðslufasanum og voru þau væg eða miðlungi alvarleg, án áhrifa á sjón.

Sjúklingahópar sem takmörkuð gögn liggja fyrir um

Takmörkuð reynsla er af meðferð hjá sjúklingum með nAMD ≥ 85 ára og sjúklingum með DME sem eru með sykursýki af tegund I, sjúklingum með HbA1c-gildi yfir 10%, sjúklingum með há-áhættu vaxandi sjónukvilla af völdum sykursýki (high-risk proliferative diabetic retinopathy), háan blóðþrýsting ($\geq 140/90$ mmHg) og æðasjúkdóm, viðvarandi styttra bil milli skammta en á 8 vikna fresti (Q8W) og sjúklingum með nAMD eða DME sem eru með virkar altækar sýkingar. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi við notkun lyfsins þegar bil milli skammta er viðvarandi 8 vikur eða styttra og það getur tengst aukinni hættu á aukaverkunum á augu og altækum aukaverkunum, þ.m.t. alvarlegum aukaverkunum. Engin reynsla er af meðferð með faricimabi hjá sjúklingum með sykursýki

og ómeðhöndlaðan háþrýsting. Læknar sem meðhöndla slíka sjúklinga þurfa að hafa þennan skort á upplýsingum í huga.

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. Umbrots- og brotthvarfsferlar faricimabs (sjá kafla 5.2) gefa ekki tilefni til að búast við neinum milliverkunum. Hins vegar á ekki að gefa faricimab samtímis öðrum lyfjum sem beinast gegn æðapelsvaxtarþætti (altækt eða í auga) (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 3 mánuði eftir síðustu inndælingu faricimabs í glerhlaup.

Meðganga

Engin eða takmörkuð gögn liggja fyrir um notkun faricimabs á meðgöngu. Altæk útsetning fyrir faricimabi eftir gjöf í auga er lítil, en vegna verkunarháttar lyfsins (þ.e. hömlun æðapelsvaxtarþáttar) verður að gera ráð fyrir að faricimab geti hugsanlega haft vanskapandi áhrif eða eitiráhrif á fósturvísi eða fóstur (sjá kafla 5.3).

Ekki á að nota faricimab á meðgöngu nema hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið.

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort faricimab berst í brjóstamjól. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýbura/ungbarn sem haft er á brjósti. Ekki á að nota Vabysmo meðan á brjóstgjöf stendur. Taka þarf ákvörðun um hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta eða gera hlé á meðferð með faricimabi að teknu tilliti til ávinnings af brjóstgjöf fyrir barnið og ávinnings af meðferðinni fyrir móðurina.

Frjósemi

Í 6 mánaða rannsókn á notkun faricimabs hjá cynomolgus öpum sáust engin áhrif á æxlunarfæri eða frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Vabysmo hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hugsanlegt er að tímabundin röskun á sjón komi fram eftir inndælingu í glerhlaup og augnskoðun sem tengist henni. Sjúklingar ættu ekki að aka eða stjórna vélum fyrr en sjón hefur batnað fullnægjandi á ný.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Þær aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um voru drer (13%), tárublæðing (8%), glerhlaupslos (vitreous detachment) (5%), hækkaður augnþrýstingur (4%), augngrugg (4%), verkur í auga (3%) og rof á sjónulitþekjuvef (retinal pigment epithelial tear) (eingöngu hjá sjúklingum með nAMD) (3%).

Alvarlegustu aukaverkanir voru æðahjúpsbólga (0,6%), augnknattarbólga (0,5%), glerhlaupsbólga (0,3%), rifa á sjónhimnu (0,2%), sjónulos með rifun (rhegmatogenous retinal detachment) (0,1%) og áverkadrer (<0,1%) (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um í klínískum rannsóknum eru taldar upp samkvæmt MedDRA líffæraflokkum og eftirfarandi tíðniflokkun: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Tíðni aukaverkana

MedDRA líffæraflokkur	Tíðniflokkur
Augu	
Drer	Mjög algengar
Tárublæðing	Algengar
Glerhlaupslos	Algengar
Augngrugg	Algengar
Rof á sjónulitþekjuvef (retinal pigment epithelial tear, eingöngu hjá sjúklingum með nAMD)	Algengar
Hækkaður augnþrýstingur	Algengar
Verkur í auga	Algengar
Aukin taramyndun	Algengar
Fleiðrun á hornhimnu	Algengar
Erting í auga	Algengar
Blæðing í glerhlaupi	Sjaldgæfar
Óþægindi í auga	Sjaldgæfar
Kláði í auga	Sjaldgæfar
Blóðsókn í auga	Sjaldgæfar
Þokusjón	Sjaldgæfar
Lithimnubólga	Sjaldgæfar
Æðahjúpsbólga	Sjaldgæfar
Lithimnu- og brárkleggjabólga (iridocyclitis)	Sjaldgæfar
Glerhlaupsbólga	Sjaldgæfar
Tilfinning um aðskotahlut	Sjaldgæfar
Augnknattarbólga	Sjaldgæfar
Rifa á sjónhimnu	Sjaldgæfar
Blóðsókn í tátu (conjunctival hyperaemia)	Sjaldgæfar
Verkur vegna inngríps	Sjaldgæfar
Minnkuð sjónskerpa	Sjaldgæfar
Sjónulos með rifun (rhegmatogenous retinal detachment)	Sjaldgæfar
Tímabundin minnkun sjónskerpu	Mjög sjaldgæfar
Áverkadrer	Mjög sjaldgæfar

Lýsing valinna aukaverkana

Aukaverkanir sem tengjast lyfjaflokknum

Fræðilega er hættu á segareki í slagæðum, þ.m.t. heilaslagi og hjartavöðvadrepi, eftir notkun VEGF-hemla í glerhlaup. Í klínískum rannsóknum á faricimabi hjá sjúklingum með nAMD og DME sást lág tíðni segareks í slagæðum (sjá kafla 4.4). Enginn teljandi munur sást milli þeirra sem fengu faricimab og þeirra sem fengu samanburðarlyf, óháð ábendingu.

Mótefnamyndun

Hugsanlegt er að ónæmissvar komi fram hjá sjúklingum sem fá meðferð með faricimabi (sjá kafla 4.4). Eftir gjöf faricimabs í allt að 112 vikur (hjá sjúklingum með nAMD) eða 100 vikur (hjá sjúklingum með DME) greindust mótefni gegn faricimabi, sem komu fram við meðferðina, hjá u.þ.b. 13,8% sjúklinga með nAMD og u.þ.b. 9,6% sjúklinga með DME. Klínískt mikilvægi mótefna gegn faricimabi fyrir öryggi við notkun lyfsins er enn ekki þekkt. Tíðni bólgu í auga hjá sjúklingum sem mynduðu mótefni gegn faricimabi var 12/98 (12,2%; nAMD) og 15/128 (11,7%; DME), en hjá sjúklingum sem ekki mynduðu mótefni gegn faricimabi var hún 8/562 (1,4%; nAMD) og 5/1124 (0,4%; DME). Tíðni alvarlegra aukaverkana á augu hjá sjúklingum sem mynduðu mótefni gegn faricimabi var 6/98 (6,1%; nAMD) og 14/128 (10,9%; DME), en hjá sjúklingum sem ekki mynduðu mótefni gegn faricimabi var hún 23/562 (4,1%; nAMD) og 45/1124 (4,0%; DME). Mótefni gegn faricimabi tengdust ekki áhrifum á klíníska verkun eða altæk lyfjahvörf.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Ofskömmun með inndælingu stærra rúmmáls en ráðlagt er getur aukið augnþrýsting. Við ofskömmun á að mæla augnþrýsting og hefja viðeigandi meðferð ef lækningin telur það nauðsynlegt.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Augnlyf, lyf sem draga úr nýmyndun æða, ATC-flokkur: S01LA09.

Verkunarháttur

Faricimab er mannaðlagað, tvísértækt immúnóglóbúlín G1 (IgG1) mótefni, sem verkar með því að hindra tvo aðskilda ferla með því að hlutleysa bæði angiopoietin-2 (Ang-2) og æðapelsvaxtarþátt A (VEGF-A).

Ang-2 veldur óstöðugleika í æðum með því að valda óstöðugleika æðapels, tapi á grannfrumum (pericytes) og örva óeðlilega æðamyndun, sem eykur leka úr æðum og bólgu. Það eykur einnig næmi æða fyrir verkun VEGF-A, sem eykur enn á óstöðugleika í æðum. Ang-2 og VEGF-A verka saman til að auka gegndræpi æða og örva nýmyndun æða.

Með tvöfaldri hindrun á verkun bæði Ang-2 og VEGF-A dregur faricimab úr gegndræpi æða og bólgu, hindrar óeðlilega æðamyndun og eykur stöðugleika í æðum á ný.

Lyfhrif

Í þeim fjórum III. stigs rannsóknum sem lýst er hér á eftir sást lækun á miðgildi þéttni óbundins Ang-2 og óbundins VEGF-A innan auga frá upphafsgildum, frá og með degi 7.

nAMD

Í TENAYA- og LUCERNE-ráðgjörðunum voru hlutlæg, fyrirfram skilgreind sjónræn og líffærafræðileg viðmið, auk klínísks mats læknisins sem annaðist meðferðina, notuð til að stýra

ákvörðunum um meðferðina á þeim tímapunktum þar sem sjúkdómsvirkni var metin (í vikum 20 og 24).

Meðalminnkun á miðlægri þykkt undirlags (central subfield thickness, CST) frá upphafi fram að heimsóknartíma þar sem aðalendapunktur var metinn (meðaltöl fyrir vikur 40-48) var sambærileg því sem sést við notkun aflibercepts, þ.e. $-137 \mu\text{m}$ í TENAYA-rannsókninni og $-137 \mu\text{m}$ í LUCERNE-rannsókninni hjá sjúklingum sem fengu meðferð með faricimabi með allt að 16 vikna millibili (Q16W), borið saman við $-129 \mu\text{m}$ í TENAYA-rannsókninni og $-131 \mu\text{m}$ í LUCERNE-rannsókninni hjá þeim sem fengu aflibercept. Þessi meðalminnkun á miðlægri þykkt undirlags hélst út ár 2.

Í viku 48 sáust sambærileg áhrif af faricimabi og aflibercepti í báðum rannsóknunum á minnkun vökvasöfnunar í sjónhimnu (intraretinal fluid, IRF), vökvasöfnunar undir sjónhimnu (subretinal fluid, SRF) og litþekjuvefsloss (pigment epithelial detachment, PED). Þessi áhrif á IRF, SRF og PED héldust út ár 2. Einnig sáust sambærilegar breytingar á umfangi óeðlilegrar nýæðamyndunar í æðu (choroidal neovascularisation, CNV) og sambærileg minnkun á leka frá svæði með CNV frá upphafi rannsóknarinnar í hópunum sem fengu faricimab og aflibercept.

DME

Í YOSEMITE- og RHINE-rannsóknunum var mat á líffærafræðilegum þáttum sem tengjast bjúg í augnbotnum hluti þess mats á sjúkdómsvirkni sem stýrði ákvörðunum um meðferðina.

Minnkun á meðalgildi CST frá upphafi meðferðar fram að heimsóknartíma þar sem aðalendapunktur var metinn (meðaltöl fyrir vikur 48-56) var meiri að tölugildi en sást við notkun aflibercepts, þ.e. $-207 \mu\text{m}$ hjá sjúklingum sem fengu meðferð með faricimabi með 8 vikna millibili og $-197 \mu\text{m}$ hjá sjúklingum sem fengu faricimab með breytilegri skömmtun með allt að 16 vikna millibili, borið saman við $-170 \mu\text{m}$ hjá sjúklingum sem fengu aflibercept með 8 vikna millibili í YOSEMITE-rannsókninni; sömu niðurstöður voru $196 \mu\text{m}$, $188 \mu\text{m}$ og $170 \mu\text{m}$, í þeirri röð, í RHINE-rannsókninni. Sambærileg minnkun á CST hélst út ár 2. Hærra hlutfall sjúklinga í báðum hópunum sem fengu faricimab náði því að vera lausir við vökvasöfnun í sjónhimnu og DME (skilgreint sem þeir sem náðu CST minna en $325 \mu\text{m}$) með tímanum út ár 2, borið saman við þá sem fengu aflibercept í báðum rannsóknunum.

Verkun og öryggi

nAMD

Lagt var mat á öryggi og verkun við notkun faricimabs í tveimur slembiröðuðum, fjölsetra, tvíblindum 2 ára rannsóknum, TENAYA og LUCERNE, með samanburði við virkt lyf til að sýna fram á að verkun faricimabs sé ekki lakari (non-inferiority), hjá sjúklingum með nAMD. Alls voru 1.329 sjúklingar teknir inn í þessar rannsóknir og luku 1.135 sjúklingar (85%) rannsóknunum til og með viku 112. Alls fengu 1.326 sjúklingar a.m.k. einn skammt (664 fengu faricimab). Aldur sjúklinga var á bilinu 50 til 99 ára og var meðalaldur [staðalfrávik; SD] 75,9 [8,6] ár.

Í báðum rannsóknunum var sjúklingum slembiraðað í hlutföllunum 1:1 í annan tveggja meðferðarhópa:

- Faricimab 6 mg með allt að 16 vikna millibili eftir fjóra mánaðarlega upphafsskammta
- Aflibercept 2 mg með 8 vikna millibili eftir þrjá mánaðarlega upphafsskammta

Eftir fjóra mánaðarlega upphafsskammta (í vikum 0, 4, 8 og 12) fengu sjúklingar sem var slembiraðað til að fá faricimab skammta með 16 vikna, 12 vikna eða 8 vikna millibili, eftir mati á sjúkdómsvirkni í vikum 20 og 24. Sjúkdómsvirkni var metin með hliðsjón af hlutlægum, fyrirfram skilgreindum sjónrænum (BCVA) og líffærafræðilegum (CST) viðmiðum, auk klíníks mats læknisins sem annaðist meðferðina á því hvort blæðing hefði orðið í sjónudepli eða sjúkdómsvirkni krefðist meðferðar hjá sjúklingum með nAMD (eingöngu í viku 24). Sjúklingar héldu þessum föstu millibilum milli skammta þar til í viku 60, án viðbótar meðferðar. Frá og með viku 60 var tekin upp breytileg skömmtun fyrir sjúklinga í hópnum sem fékk faricimab, þannig að hægt var að lengja bil milli skammta í allt að

4 vikna þrepum (að hámarki í Q16W) eða stytta það í allt að 8 vikna þrepum (að hámarki í Q8W), samkvæmt sjálfvirku og hlutlægu mati á fyrirfram skilgreindum sjónrænum (BCVA) og líffærafræðilegum (CST og blæðing í sjónudepli) viðmiðum fyrir sjúkdómsvirkni. Sjúklingar í hópnum sem fékk aflibercept héldu áfram að fá Q8W skömmtun allan rannsóknartímann. Báðar rannsóknirnar stóðu í 112 vikur.

Niðurstöður

Í báðum rannsóknunum var sýnt fram á verkun varðandi aðalendapunkt, sem var skilgreindur sem meðalbreyting frá upphafi á meðalgildi bestu leiðréttu sjónskerpu (Best Corrected Visual Acuity, BCVA) í heimsóknartímum í vikum 40, 44 og 48, mælt á ETDRS-stafakvarða (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) (tafla 2 og tafla 3). Í báðum rannsóknunum var meðalbreyting á BCVA frá upphafi ekki lakari (non-inferior) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með faricimabi með allt að 16 vikna millibili en hjá sjúklingum sem fengu meðferð með aflibercept með 8 vikna millibili eftir 1 ár og þessi bæting á sjón hélst til og með viku 112. Bæting á BCVA frá upphafi fram í viku 112 er sýnd á mynd 1.

Hlutfall sjúklinga með hvert hinna mismunandi millibila milli skammta í viku 112 í TENAYA- og LUCERNE-rannsóknunum var, í sömu röð:

- 16 vikna millibil, 59% og 67%
- 12 vikna millibil, 15% og 14%
- 8 vikna millibil, 26% og 19%

Tafla 2: Niðurstöður varðandi verkun við heimsóknartíma þar sem mat var lagt á aðalendapunkt^a og eftir 2 ár^b í TENAYA-rannsókninni

Niðurstöður verkunar	TENAYA			
	Ár 1		Ár 2	
	Faricimab á allt að 16 vikna fresti N = 334	Aflibercept á 8 vikna fresti N = 337	Faricimab á allt að 16 vikna fresti N = 334	Aflibercept á 8 vikna fresti N = 337
Meðalbreyting frá upphafi á BCVA, mæld á ETDRS-stafakvarða (95% öryggismörk)	5,8 (4,6; 7,1)	5,1 (3,9; 6,4)	3,7 (2,1; 5,4)	3,3 (1,7; 4,9)
Munur á meðaltali minnstu færvika (LS) (95% öryggismörk)	0,7 (-1,1; 2,5)		0,4 (-1,9; 2,8)	
Hlutfall sjúklinga með bætingu um a.m.k. 15 stafi frá upphafi (CMH-vegið hlutfall, 95% öryggismörk)	20,0% (15,6%; 24,4%)	15,7% (11,9%; 19,6%)	22,5% (17,8%; 27,2%)	16,9% (12,7%; 21,1%)
Munur á CMH vegnu % (95% öryggismörk)	4,3% (-1,6%; 10,1%)		5,6% (-0,7%; 11,9%)	
Hlutfall sjúklinga sem komst hjá lækkun um a.m.k. 15 stafi frá upphafi (CMH-vegið hlutfall, 95% öryggismörk)	95,4% (93,0%; 97,7%)	94,1% (91,5%; 96,7 %)	92,1% (89,1%; 95,1%)	88,6% (85,1%; 92,2%)
Munur á CMH vegnu % (95% öryggismörk)	1,3% (-2,2%; 4,8%)		3,4% (-1,2%; 8,1%)	

^aMeðaltal gilda í vikum 40, 44 og 48; ^bmeðaltal gilda í vikum 104, 108, 112

BCVA: Besta leiðréttá sjónskerpa (Best Corrected Visual Acuity)

ETDRS: Rannsókn á snemmtækri meðferð við sjónukvilla af völdum sykursýki (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel aðferð; tölfræðipróf sem skilar mati á tengslum við tvenndarniðurstöður (binary outcome) og er notað við mat á flokkabreytum (categorical variables).

Tafla 3: Niðurstöður varðandi verkun við heimsóknartíma þar sem mat var lagt á aðalendapunkt^a og eftir 2 ár^b í LUCERNE-rannsókninni

Niðurstöður verkunar	LUCERNE			
	Ár 1		Ár 2	
	Faricimab á allt að 16 vikna fresti N = 331	Aflibercept á 8 vikna fresti N = 327	Faricimab á allt að 16 vikna fresti N = 331	Aflibercept á 8 vikna fresti N = 327
Meðalbreyting frá upphafi á BCVA, mæld á ETDRS-stafakvarða (95% öryggismörk)	6,6 (5,3; 7,8)	6,6 (5,3; 7,8)	5,0 (3,4; 6,6)	5,2 (3,6; 6,8)
Munur á meðaltali minnstu færvika (LS) (95% öryggismörk)	0,0 (-1,7; 1,8)		-0,2 (-2,4; 2,1)	
Hlutfall sjúklinga með bætingu um a.m.k. 15 stafi frá upphafi (CMH-vegið hlutfall, 95% öryggismörk)	20,2% (15,9%; 24,6%)	22,2% (17,7%; 26,8%)	22,4% (17,8%; 27,1%)	21,3% (16,8%; 25,9%)
Munur á CMH vegnu % (95% öryggismörk)	-2,0% (-8,3%; 4,3%)		1,1% (-5,4%; 7,6%)	
Hlutfall sjúklinga sem komst hjá lækkun um a.m.k. 15 stafi frá upphafi (CMH-vegið hlutfall, 95% öryggismörk)	95,8% (93,6%; 98,0%)	97,3% (95,5%; 99,1%)	92,9% (90,1%; 95,8%)	93,2% (90,2%; 96,2%)
Munur á CMH vegnu % (95% öryggismörk)	-1,5% (-4,4%; 1,3%)		-0,2% (-4,4%; 3,9%)	

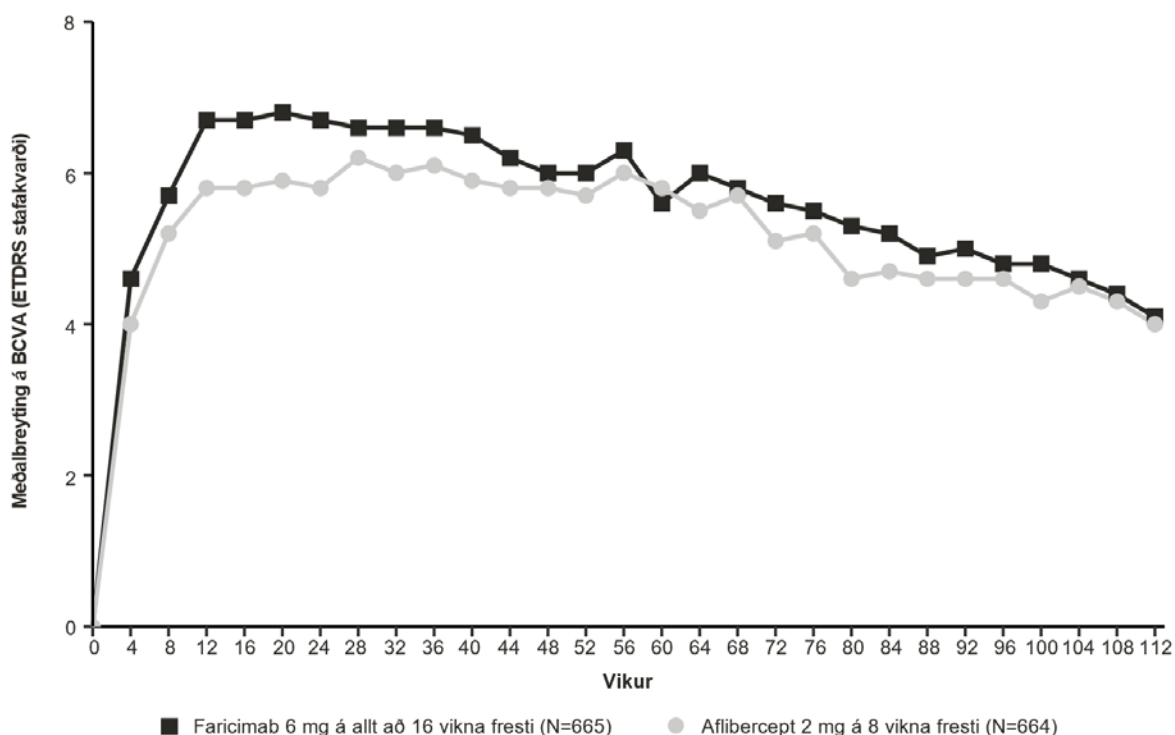
^aMeðaltal gilda í vikum 40, 44 og 48; ^bmeðaltal gilda í vikum 104, 108, 112

BCVA: Besta leiðréttá sjónskerpa (Best Corrected Visual Acuity)

ETDRS: Rannsókn á snemmtækri meðferð við sjónukvilla af völdum sykursýki (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel aðferð; tölfræðipróf sem skilar mati á tengslum við tvenndarniðurstöður (binary outcome) og er notað við mat á flokkabreytum (categorical variables).

Mynd 1: Meðalbreyting á sjónskerpu frá upphafi út ár 2 (viku 112); sameinuð gögn úr TENAYA-og LUCERNE-rannsóknunum



Í bæði TENAYA- og LUCERNE-rannsóknunum var bæting á BCVA og CST frá upphafi fram í viku 60 sambærileg í meðferðarhópunum tveimur og í samræmi við það sem sást í viku 48.

Í viku 60 fengu 46% sjúklinga, bæði í TENAYA-rannsókninni og LUCERNE-rannsókninni, lyf með 16 vikna millibili (Q16W). Af þeim héldu 69% sjúklinga í báðum rannsóknunum áfram að fá lyf með 16 vikna millibili til og með viku 112, án þess að millibilið væri stytt.

Í viku 60 fengu 80% sjúklinga í TENAYA-rannsókninni og 78% sjúklinga í LUCERNE-rannsókninni lyf með ≥ 12 vikna millibili (Q16W eða Q12W). Af þeim héldu 67% og 75% sjúklinga, í sömu röð, áfram að fá lyf með ≥ 12 vikna millibili til og með viku 112, án þess að millibilið væri stytt í minna en 12 vikur.

Í viku 60 fengu 33% sjúklinga, bæði í TENAYA-rannsókninni og LUCERNE-rannsókninni, lyf með 12 vikna millibili (Q12W). Af þeim héldu 3,2% sjúklinga í TENAYA-rannsókninni og 0% sjúklinga í LUCERNE-rannsókninni áfram að fá lyf með 12 vikna millibili (Q12W) til og með viku 112.

Í viku 60 fengu 20% sjúklinga í TENAYA-rannsókninni og 22% sjúklinga í LUCERNE-rannsókninni lyf með 8 vikna millibili (Q8W). Af þeim héldu 34% og 30% sjúklinga, í sömu röð, áfram að fá lyf með 8 vikna millibili (Q8W) til og með viku 112.

Niðurstöður varðandi verkun fyrir alla undirhópa sem unnt var að meta (t.d. eftir aldri, kyni, kynþætti, sjónskerpu við upphaf rannsóknarinnar, tegund skemmdar, stærð skemmdar) í hvorri rannsókn og sameiginlegri greiningu voru í samræmi við niðurstöður fyrir heildarþýðið.

Í öllum rannsóknum var sýnt fram á að faricimab sem gefið var með allt að 16 vikna millibili olli bætingu varðandi fyrirfram skilgreindan endapunkt verkunar, sem var meðalbreyting frá upphafi rannsóknarinnar fram í viku 48 samkvæmt samsetta NEI VFQ -25 kvarðanum (National Eye Institute Visual Function Questionnaire), sem var sambærileg við það sem sást með aflibercept sem gefið var með 8 vikna millibili og umfram 4 stiga mörkin. Umfang þessara breytinga jafngildir 15 stafa bætingu á BCVA.

Tíðni aukaverkana í því auga sem rannsóknarlyf var gefið í, til og með viku 112, var 53,9% í hópnum sem fékk faricimab en 52,1% í hópnum sem fékk aflibercept og tíðni annarra aukaverkana en á augu var 73,3% í hópnum sem fékk faricimab en 74,3% í hópnum sem fékk aflibercept (sjá kafla 4.4 og 4.8).

DME

Lagt var mat á öryggi og verkun við notkun faricimabs í tveimur slembiröðuðum, fjölsetra, tvíblindum 2 ára rannsóknum með samanburði við virkt lyf til að sýna fram á að verkun faricimabs sé ekki lakari (non-inferiority) (YOSEMITE og RHINE), hjá sjúklingum með DME. Alls voru 1.891 sjúklingur tekinn inn í þessar rannsóknir og luku 1.622 sjúklingar (86%) rannsóknunum til og með viku 100. Alls fengu 1.887 sjúklingar a.m.k. einn skammt til og með viku 56 (1.262 fengu faricimab). Aldur sjúklinga var á bilinu 24 til 91 ára og var meðalaldur [SD] 62,2 [9,9] ár. Í heildarþýðinu voru bæði sjúklingar sem höfðu ekki áður fengið meðferð með lyfi sem beinist gegn VEGF (78%) og sjúklingar sem höfðu áður fengið meðferð með VEGF-hemli, áður en þeir hófu þátttöku í rannsókninni (22%). Í báðum rannsóknunum var sjúklingum slembiraðað í hlutföllunum 1:1:1 í einhvern þriggja meðferðarhópa:

- Faricimab 6 mg með 8 vikna millibili eftir sex mánaðarlega upphafsskammta.
- Faricimab 6 mg með breytilegri skömmtun með allt að 16 vikna millibili, með 4, 8, 12 eða 16 vikna millibili eftir fjóra mánaðarlega upphafsskammta.
- Aflibercept 2 mg með 8 vikna millibili eftir fimm mánaðarlega upphafsskammta.

Í hópnum sem fékk lyf með breytilegri skömmtun með allt að 16 vikna millibili fylgdi skömmtunin venjulegri framlengdri meðferð (treat-and-extend). Hægt var að auka millibil milli skammta í 4 vikna þrepum eða minnka það í 4 eða 8 vikna þrepum, með hliðsjón af gögnum um ástand augnbotns og/eða sjón, sem eingöngu var aflað þegar sjúklingurinn kom til lyfjagjafar.

Niðurstöður

Í báðum rannsóknum var sýnt fram á verkun varðandi aðalendapunkt, sem var skilgreindur sem meðalbreyting frá upphafi á bestu leiðréttu sjónskerpu (BCVA) eftir 1 ár (meðaltal eftir heimsóknartíma í vikum 48, 52 og 56), mælt á ETDRS-stafakvarða. Í báðum rannsóknum var meðalbreyting á BCVA frá upphafi ekki lakari hjá sjúklingum sem fengu meðferð með faricimabi með allt að 16 vikna millibili en hjá sjúklingum sem fengu meðferð með aflibercept með 8 vikna millibili eftir 1 ár og hélst þessi bæting á sjón út ár 2.

Eftir 4 upphaflega skammta með mánaðar millibili gátu sjúklingar í hópnum sem fékk faricimab með breytilegri skömmtun með allt að 16 vikna millibili hafa fengið frá að lágmarki 6 inndælingar upp í að hámarki 21 inndælingu alls til og með viku 96. Af þeim sem fengu faricimab með breytilegri skömmtun með allt að 16 vikna millibili náðu 74% og 71% sjúklinga 16 vikna eða 12 vikna millibili milli skammta í viku 52 í YOSEMITE- og RHINE-rannsóknunum, í þeirri röð (53% og 51% náðu 16 vikna millibili, 21% og 20% náðu 12 vikna millibili). Af þessum sjúklingum héldu 75% og 84% sjúklinga í YOSEMITE- og RHINE-rannsóknunum, í þeirri röð, 12 vikna eða lengra millibili milli skammta án þess að stytta millibilið í minna en 12 vikur til og með viku 96; af sjúklingum með 16 vikna millibil milli skammta í viku 52 héldu 70% og 82% sjúklinga í YOSEMITE- og RHINE-rannsóknunum, í þeirri röð, 16 vikna millibili milli skammta án þess að stytta millibilið til og með viku 96. Í viku 96 náðu 78% sjúklinga sem fengu faricimab með breytilegri skömmtun með allt að 16 vikna millibili 16 vikna eða 12 vikna millibili milli skammta í báðum rannsóknum (60% og 64% náðu 16 vikna millibili, 18% og 14% náðu 12 vikna millibili). Hjá 4% og 6% sjúklinga var millibili milli skammta breytt í gjöf á 8 vikna fresti og hélst millibilið 8 vikur eða styttra til og með viku 96; 3% og 5% sjúklinga fengu eingöngu skömmtun með 4 vikna millibili til og með viku 96 í YOSEMITE- og RHINE-rannsóknunum, í þeirri röð.

Ítarlegar niðurstöður úr greiningu gagna úr YOSEMITE- og RHINE-rannsóknum eru í töflu 4, töflu 5 og mynd 2 hér fyrir neðan.

Tafla 4: Niðurstöður varðandi verkun við heimsóknartíma þar sem mat var lagt á aðalendapunkt á ári 1^a og ári 2^b í YOSEMITE-rannsókninni

Niðurstöður verkunar	YOSEMITE					
	Ár 1			Ár 2		
	Faricimab á 8 vikna fresti N = 315	Faricimab á allt að 16 vikna fresti, breytileg skömmtun N = 313	Aflibercept á 8 vikna fresti N = 312	Faricimab á 8 vikna fresti N = 262	Faricimab á allt að 16 vikna fresti, breytileg skömmtun N = 270	Aflibercept á 8 vikna fresti N = 259
Meðalbreyting frá upphafi á BCVA, mæld á ETDRS-stafakvarða (97,5% öryggismörk ár 1 og 95% öryggismörk ár 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)
Munur á meðaltali minnstu fervika (LS) (97,5% öryggismörk ár 1 og 95% öryggismörk ár 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)	
Hlutfall sjúklinga með bætingu um a.m.k. 15 stafi í BCVA frá upphafi (CMH-vegið hlutfall, 95% öryggismörk ár 1 og ár 2)	29,2% (23,9%; 34,5%)	35,5% (30,1%; 40,9%)	31,8% (26,6%; 37,0%)	37,2% (31,4%; 42,9%)	38,2% (32,8%; 43,7%)	37,4% (31,7%; 43,0%)
Munur á CMH vegnu % (95% öryggismörk ár 1 og ár 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%)	
Hlutfall sjúklinga sem komst hjá lækkun um a.m.k. 15 stafi í BCVA frá upphafi (CMH-vegið hlutfall, 95% öryggismörk ár 1 og ár 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%)
Munur á CMH vegnu % (95% öryggismörk ár 1 og ár 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%)	

^aMeðaltal gilda í vikum 48, 52 og 56; ^bMeðaltal gilda í vikum 92, 96 og 100

BCVA: Besta leiðréttá sjónskerpa (Best Corrected Visual Acuity)

ETDRS: Rannsókn á snemmtækri meðferð við sjónukvilla af völdum sykursýki (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel aðferð; tölfræðipróf sem skilar mati á tengslum við tvenndarniðurstöður (binary outcome) og er notað við mat á flokkabreytum (categorical variables).

Athugið: CMH vegið % fyrir hópinn sem fékk aflibercept er gefið upp fyrir samanburð á hópnum sem fékk faricimab á 8 vikna fresti og hópnum sem fékk aflibercept, en samsvarandi CMH vegið % fyrir samanburð á hópnum sem fékk faricimab með breytilegri skömmtun og hópnum sem fékk aflibercept er þó svipað því sem sýnt er hér fyrir ofan.

Tafla 5: Niðurstöður varðandi verkun við heimsóknartíma þar sem mat var lagt á aðalendapunkt á ári 1^a og ári 2^b í RHINE -rannsókninni

Niðurstöður verkunar	RHINE					
	Ár 1			Ár 2		
	Faricimab á 8 vikna fresti N = 317	Faricimab á allt að 16 vikna fresti, breytileg skömmtnun N = 319	Aflibercept á 8 vikna fresti N = 315	Faricimab á 8 vikna fresti N = 259	Faricimab á allt að 16 vikna fresti, breytileg skömmtnun N = 282	Aflibercept á 8 vikna fresti N = 254
Meðalbreyting frá upphafi á BCVA, mæld á ETDRS-stafakvarða (97,5% öryggismörk ár 1 og 95% öryggismörk ár 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)
Munur á meðaltali minnstu fervika (LS) (97,5% öryggismörk ár 1 og 95% öryggismörk ár 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)	
Hlutfall sjúklinga með bætingu um a.m.k. 15 stafi í BCVA frá upphafi (CMH-vegið hlutfall, 95% öryggismörk ár 1 og ár 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%)
Munur á CMH vegnu % (95% öryggismörk ár 1 og ár 2)	3,5% (-4,0%; 11,1%)	-2,0% (-9,1%; 5,2%)		0,8% (-7,4%; 9,0%)	-8% (-15,7%; -0,3%)	
Hlutfall sjúklinga sem komst hjá lækkun um a.m.k. 15 stafi í BCVA frá upphafi (CMH-vegið hlutfall, 95% öryggismörk ár 1 og ár 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%)
Munur á CMH vegnu % (95% öryggismörk ár 1 og ár 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 Meðaltal gilda í vikum 48, 52 og 56; ^b Meðaltal gilda í vikum 92, 96 og 100

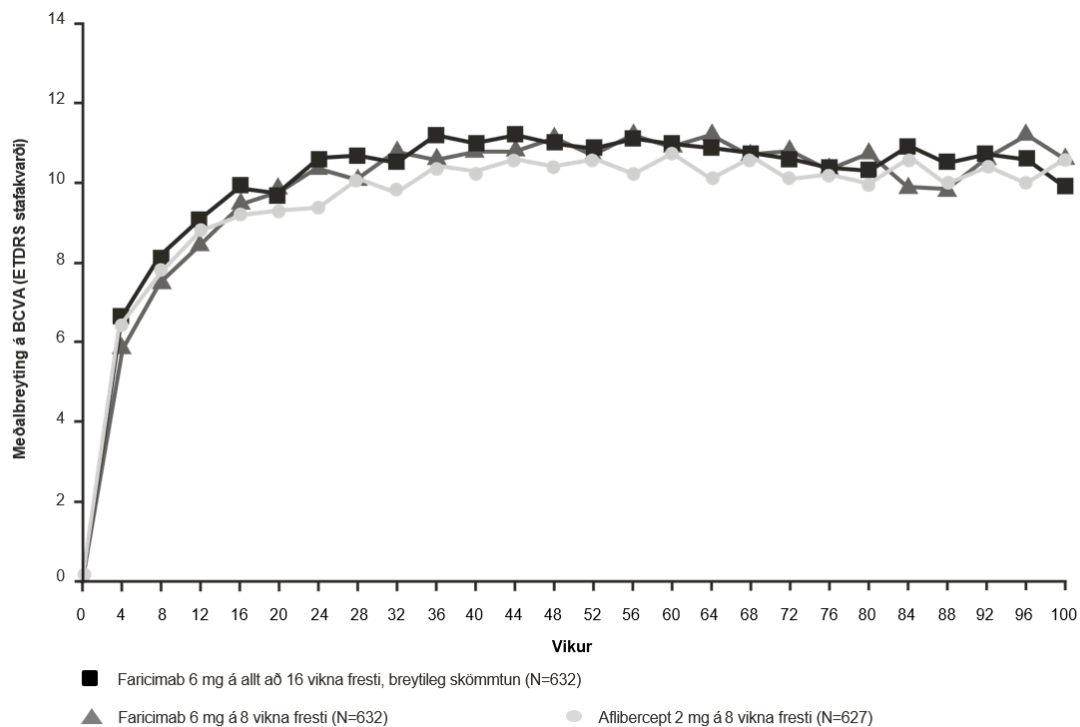
BCVA: Besta leiðréttá sjónskerpa (Best Corrected Visual Acuity)

ETDRS: Rannsókn á snemmtækri meðferð við sjónukvilla af völdum sykursýki (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel aðferð; tölfræðipróf sem skilar mati á tengslum við tvenndarniðurstöður (binary outcome) og er notað við mat á flokkabreytum (categorical variables).

Athugið: CMH vegið % fyrir hópinn sem fékk aflibercept er gefið upp fyrir samanburð á hópnum sem fékk faricimab á 8 vikna fresti og hópnum sem fékk aflibercept, en samsvarandi CMH vegið % fyrir samanburð á hópnum sem fékk faricimab með breytilegri skömmtnun og hópnum sem fékk aflibercept er þó svipað því sem sýnt er hér fyrir ofan.

Mynd 2: Meðalbreyting á sjónskerpu á fyrstu tveimur árunum (fram í viku 100); sameinuð gögn úr YOSEMITE- og RHINE-rannsóknunum



Niðurstöður varðandi verkun fyrir sjúklinga sem höfðu ekki fengið meðferð með lyfi sem beinist gegn VEGF áður en þeir hófu þátttöku í rannsókninni og alla aðra undirhópa sem unnt var að meta (t.d. eftir aldri, kyni, kynþætti, HbA1c-gildi við upphaf rannsóknarinnar, sjónskerpu við upphaf rannsóknarinnar) í hvorri rannsókn voru í samræmi við niðurstöður fyrir heildarþýðið.

Í öllum rannsóknum var sýnt fram á að meðferð með faricimabi með 8 vikna millibili og með breytilegri skömmtun með allt að 16 vikna millibili leiddi til bætingar frá upphafi fram í viku 52 varðandi fyrirfram skilgreindan endapunkt fyrir verkun, sem var meðalbreyting frá upphafi fram í viku 52 samkvæmt samsetta NEI VFQ -25 kvarðanum, og var bætingin sambærileg og við meðferð með aflibercept með 8 vikna millibili og umfram 4 stiga mörkin. Meðferð með faricimabi með 8 vikna millibili og með breytilegri skömmtun með allt að 16 vikna millibili leiddi einnig til klínískt mikilvægrar bætingar varðandi fyrirfram skilgreindan endapunkt fyrir verkun, sem var breyting frá upphafi fram í viku 52 samkvæmt undirkvörðum NEI VFQ -25 fyrir nálægar athafnir (near activities), fjarlægjar athafnir (distance activities) og akstur, og var bætingin sambærileg og við meðferð með aflibercept með 8 vikna millibili. Umfang þessara breytinga jafngildir 15 stafa bætingu á BCVA. Sambærilegt hlutfall sjúklinga í hópunum sem fengu faricimab með 8 vikna millibili, faricimab með breytilegri skömmtun með allt að 16 vikna millibili og aflibercept með 8 vikna millibili náðu klínískt mikilvægri bætingu sem nam ≥ 4 stigum frá upphafi fram í viku 52 samkvæmt samsetta NEI VFQ -25 kvarðanum, sem var fyrirfram skilgreindur endapunktur fyrir verkun. Þessar niðurstöður héldust fram í viku 100.

Viðbótarlykilniðurstæða fyrir verkun í rannsóknum á DME var breyting á ETDRS-DRSS kvarða (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale) frá upphafi fram í viku 52. Af þeim 1.891 sjúklingum sem teknir voru inn í YOSEMITE- og RHINE-rannsóknirnar var unnt að meta 708 og 720 sjúklinga með tilliti til sjónukvilla af völdum sykursýki (DR), í sömu röð.

Stig á ETDRS-DRSS kvarða voru á bilinu 10 til 71 við upphaf rannsóknarinnar.

Meirihluti sjúklinga, u.þ.b. 60%, var með miðlungi mikinn eða verulegan sjónukvilla af völdum sykursýki sem ekki var vaxandi (non-proliferative) (DRSS 43/47/53) við upphaf rannsóknarinnar.

Hlutfall sjúklinga með bætingu um ≥ 2 skref og ≥ 3 skref á ETDRS-DRSS kvarða frá upphafi fram í viku 52 og fram í viku 96 er sýnt í töflu 6 og töflu 7 hér fyrir neðan.

Tafla 6: Hlutfall sjúklinga sem náði ≥ 2 -skrefa og ≥ 3 -skrefa bætingu frá upphafi á ETDRS-DRSS kvarða fram í viku 52 og fram í viku 96 í YOSEMITE-rannsókninni (þýði sem unnt var að meta með tilliti til sjónukvilla af völdum sykursýki)

	YOSEMITE					
	52 vikur			96 vikur		
	Faricimab á 8 vikna fresti n = 237	Faricimab á allt að 16 vikna fresti, breytileg skömmtun n = 242	Aflibercept á 8 vikna fresti n = 229	Faricimab á 8 vikna fresti n = 220	Faricimab á allt að 16 vikna fresti, breytileg skömmtun n = 234	Aflibercept á 8 vikna fresti n = 221
Hlutfall sjúklinga með bætingu um ≥ 2 -skref á ETDRS-DRSS kvarða frá upphafi (CMH-vegið hlutfall)	46,0%	42,5%	35,8%	51,4%	42,8%	42,2%
Veginn mismunur (97,5% öryggismörk ár 1, 95% öryggismörk ár 2)	10,2% (1,6%, 18,7%)	6,1% (-2,4%, 14,6%)		9,1% (0,0%; 18,2%)	0,0% (-8,9%; 8,9%)	
Hlutfall sjúklinga með bætingu um ≥ 3 -skref á ETDRS-DRSS kvarða frá upphafi (CMH-vegið hlutfall)	16,8%	15,5%	14,7%	22,4%	14,6%	20,9%
Veginn mismunur (95% öryggismörk ár 1 og ár 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: Kvarði fyrir alvarleika sjónukvilla af völdum sykursýki í rannsókn á snemmtækri meðferð við sjónukvilla af völdum sykursýki (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale)

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel aðferð; tölfræðipróf sem skilar mati á tengslum við tvenndarniðurstöður (binary outcome) og er notað við mat á flokkabreytum (categorical variables).

Athugið: CMH vegið % fyrir hópinn sem fékk aflibercept er gefið upp fyrir samanburð á hópnum sem fékk faricimab á 8 vikna fresti og hópnum sem fékk aflibercept, en samsvarandi CMH vegið % fyrir samanburð á hópnum sem fékk faricimab með breytilegri skömmtun og hópnum sem fékk aflibercept er þó svipað því sem sýnt er hér fyrir ofan.

Tafla 7: Hlutfall sjúklinga sem náði ≥ 2 -skrefa og ≥ 3 -skrefa bætingu frá upphafi á ETDRS-DRSS kvarða fram í viku 52 og fram í viku 96 í RHINE-rannsókninni (þýði sem unnt var að meta með tilliti til sjónukvilla af völdum sykursýki)

	RHINE					
	52 vikur			96 vikur		
	Faricimab á 8 vikna fresti n = 231	Faricimab á allt að 16 vikna fresti, breytileg skömmtun n = 251	Aflibercept á 8 vikna fresti n = 238	Faricimab á 8 vikna fresti n = 214	Faricimab á allt að 16 vikna fresti, breytileg skömmtun n = 228	Aflibercept á 8 vikna fresti n = 203
Hlutfall sjúklinga með bætingu um ≥ 2 -skref á ETDRS-DRSS kvarða frá upphafi (CMH-vegið hlutfall)	44,2%	43,7%	46,8%	53,5%	44,3%	43,8%
Veginn mismunur (97,5% öryggismörk ár 1, 95% öryggismörk ár 2)	-2,6% (-11,3%; 6,2%)	-3,5% (-12,1%; 5,1%)		9,7% (0,4%; 19,1%)	0,3% (-8,9%; 9,5%)	
Hlutfall sjúklinga með bætingu um ≥ 3 -skref á ETDRS-DRSS kvarða frá upphafi (CMH-vegið hlutfall)	16,7%	18,9%	19,4%	25,1%	19,3%	21,8%
Veginn mismunur (95% öryggismörk ár 1 og ár 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: Kvarði fyrir alvarleika sjónukvilla af völdum sykursýki í rannsókn á snemmtækri meðferð við sjónukvilla af völdum sykursýki (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale)

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel aðferð; tölfræðipróf sem skilar mati á tengslum við tvenndarniðurstöður (binary outcome) og er notað við mat á flokkabreytum (categorical variables).

Athugið: CMH vegið % fyrir hópinn sem fékk aflibercept er gefið upp fyrir samanburð á hópnum sem fékk faricimab á 8 vikna fresti og hópnum sem fékk aflibercept, en samsvarandi CMH vegið % fyrir samanburð á hópnum sem fékk faricimab með breytilegri skömmtun og hópnum sem fékk aflibercept er þó svipað því sem sýnt er hér fyrir ofan.

Áhrif meðferðar hjá undirhópum sem unnt var að meta (t.d. eftir fyrri meðferð með lyfi sem beindist gegn VEGF, aldri, kyni, kynþætti, HbA1c-gildi við upphaf rannsóknarinnar og sjónskerpu við upphaf rannsóknarinnar) í hvorri rannsókn voru almennt í samræmi við niðurstöður fyrir heildarþýðið.

Áhrif meðferðar voru mismunandi hjá undirhópum eftir alvarleika sjónukvilla af völdum sykursýki við upphaf rannsókna og var bæting um ≥ 2 skref á ETDRS-DRSS kvarða mest hjá sjúklingum með miðlungi mikinn eða verulegan sjónukvilla af völdum sykursýki sem ekki var vaxandi (non-proliferative), þar sem u.þ.b. 90% sjúklinga náðu slíkri bætingu með samræmdum hætti í öllum meðferðarhópum í báðum rannsóknunum.

Tíðni aukaverkana í því auga sem rannsóknarlyf var gefið í, til og með viku 100, var 49,7% í hópnum sem fékk faricimab á 8 vikna fresti, 49,2 í hópnum sem fékk faricimab á allt að 16 vikna fresti og 45,4% í hópnum sem fékk aflibercept á 8 vikna fresti og tíðni annarra aukaverkana en á augu var 73,0% í hópnum sem fékk faricimab á 8 vikna fresti, 74,2 í hópnum sem fékk faricimab á allt að 16 vikna fresti og 75,7% í hópnum sem fékk aflibercept á 8 vikna fresti (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á faricimabi hjá öllum undirhópum barna við nAMD og DME (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Faricimab er gefið í glerhlaup, til staðbundinnar verkunar innan augans.

Frásog og dreifing

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum (sem tók til sjúklinga með bæði nAMD og DME, N = 2.246) er áætlað að hámarksþéttni óbundins (ekki bundið VEGF-A eða Ang-2) faricimabs í plasma (C_{max}) komi fram u.þ.b. 2 dögum eftir að skammtur er gefinn. Meðalgildi (\pm SD [staðalfrávik]) C_{max} í plasma er áætlað 0,23 (0,07) μ g/ml hjá sjúklingum með nAMD og 0,22 (0,07) μ g/ml hjá sjúklingum með DME. Spáð meðaltal minnstu þéttni óbundins faricimabs í plasma eftir endurtekna skömmtun á 8 vikna fresti er 0,002-0,003 μ g/ml.

Lyfjahvörf faricimabs eru skammtaháð (samkvæmt C_{max} og AUC) á skammtabilinu 0,5 mg-6 mg. Engin uppsöfnun faricimabs sást í glerhlaupi eða plasma eftir mánaðarlega skammta.

Spáð hámarksþéttni óbundins faricimabs í plasma er u.þ.b. 600-falt minni en í augnvökva (aqueous humour) og 6000-falt minni en í glervökva (vitreous humour). Altæk áhrif á lyfhrif eru því ólíkleg, sem er frekar stutt af því að engar marktækar breytingar urðu á þéttni óbundins VEGF eða Ang-2 í plasma eftir meðferð með faricimabi í klínískum rannsóknum.

Þýðisgreining á lyfjahvörfum hefur sýnt áhrif af aldri á lyfjahvörf faricimabs í auga og áhrif af líkamsþyngd á altæk lyfjahvörf faricimabs. Hvorug þessara áhrifa voru talin skipta máli klínískt; ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum.

Umbrot og brotthvarf

Faricimab er próteinlyf og því hafa umbrot þess eða brotthvarf ekki verið skilgreind til fulls. Búist er við að faricimab sé brotið niður í lítil peptíð og aminosýrur í meltibólum og að þessi umbrotsefni séu skilin út um nýru, svipað og við á um IgG sem líkaminn framleiðir sjálfur.

Þéttni faricimabs í plasma sem fall af tíma minnkaði samhliða þéttni í augnvökva (aqueous humour) og glervökva (vitreous humour) sem fall af tíma. Áætlaður meðalhelmingunartími faricimabs í auga og sýnilegur altækur helmingunartími faricimabs er að meðaltali 7,5 dagar.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Í fjórum III. stigs klínískum rannsóknum voru u.þ.b. 60% (1.149/1.929) þeirra sjúklinga sem var slembiraðað til að fá meðferð með faricimabi \geq 65 ára. Þýðisgreining á lyfjahvörfum hefur sýnt áhrif aldurs á lyfjahvörf faricimabs í auga. Áhrifin voru ekki talin hafa klíníska þýðingu. Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum handa sjúklingum 65 ára og eldri (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Engar sértækar rannsóknir hafa verið gerðar á notkun faricimabs hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Greining á lyfjahvörfum hjá sjúklingum í öllum klínískum rannsóknum þar sem 64% þátttakenda voru með skerta nýrnastarfsemi (vægt 38%, miðlungi 24% og verulega 2%) sýndi engan mun á altækum lyfjahvörfum faricimabs eftir inndælingu faricimabs í glerhlaup. Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

Skert lifrarstarfsemi

Engar sértækar rannsóknir hafa verið gerðar á notkun faricimabs hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ekki er nauðsynlegt að taka sérstakt tillit til þessa hóps, þar sem umbrot fer fram með niðurbroti próteins og er ekki háð lifrarstarfsemi. Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum handa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Kynþáttur hefur ekki áhrif á altæk lyfjahvörf faricimabs. Ekki var sýnt fram á að kyn hefði nein áhrif sem skiptu máli á altæk lyfjahvörf faricimabs. Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á hugsanlegum krabbameinsvaldandi eða stökkbreytingavaldandi áhrifum faricimabs.

Þó líta ætti svo á að faricimab hefði hugsanlega vanskapandi áhrif og eituráhrif á fósturvísa og fóstur, vegna lyfjafræðilegs verkunarháttar síns, olli lyfið ekki eituráhrifum á þroska eða vanskapandi áhrifum og hafði ekki áhrif á þyngd eða byggingu fylgju þegar því var sprautað í bláæð hjá þunguðum cynomolgus öpum, sem leiddi til útsetningar í sermi (C_{max}) sem var meira en 500-föld útsetning hjá mönnum.

Altæk útsetning eftir gjöf faricimabs í auga er mjög lítil.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

L-histidín
Ediksýra 30% (til að stilla pH)
L-metíonín
Pólýsorbit 20
Natríumklóríð
D-súkrósi
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

30 mánuðir

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Fyrir notkun má geyma óopnað hettuglas við herbergishita, 20°C til 25°C, í allt að 24 klukkustundir. Tryggja á að lyfið sé gefið tafarlaust eftir að skammturinn hefur verið útbúinn.

6.5 Gerð íláts og innihald

0,24 ml af sæfðri lausn í hettuglasi úr gleri með húðuðum gúmmítappa, innsigliðu með álhettu og gulu plastsmelluloki.

Pakkning með 1 hettuglasi og 1 sljórrí yfirfærslunál með síu (stærð 18G x 1½ tomma, 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Hristið ekki.

Hettuglasið inniheldur meira en ráðlagðan skammt, sem er 6 mg. Ekki á að nota allt rúmmálið sem er í hettuglasinu (0,24 ml). Sprauta á út umframrúmmáli áður en lyfið er gefið. Ef öllu innihaldi hettuglassins er sprautað inn veldur það ofskömmun. Miða á skammtastærð til inndælingar við 0,05 ml skammtastrikið, þ.e. 6 mg af faricimabi.

Skoða á Vabysmo eftir að það er tekið úr kæli og áður en það er gefið. Ef agnir eru í lausninni eða hún er skýjuð, má ekki nota hettuglasið.

Innihald hettuglassins og yfirfærslunálin eru sæfð og eingöngu einnota. Ekki má nota þetta ef umbúðir, hettuglas og/eða yfirfærslunál eru skemmd eða komið er fram yfir fyrningardagsetningu. Ítarlegar notkunarleiðbeiningar eru í fylgiseðlinum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1683/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. september 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Roche Diagnostics GmbH
Nonnenwald 2
82377 Penzberg
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Str 1
79639 Grenzach-Whylen
Þýskaland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

• Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu

Áður en Vabysmo verður sett á markað í hverju aðildarlandi verður markaðsleyfishafi að ná samkomulagi við hlutaðeigandi lyfjafirvöld um form og innihald fræðsluáætlunar, þ.m.t. upplýsingaefnis, dreifingaráætlun og aðra þætti áætlunarinnar.

Fræðsluáætlun er ætlað að upplýsa sjúklinga/umönnunaraðila á fullnægjandi hátt um áhættu sem tengist Vabysmo, helstu teikn og einkenni sem tengjast þeirri áhættu og hvenær eigi að leita tafarlaust til læknis, með það að markmiði að lágmarka áhættu og fylgikvilla sem tengjast meðferðinni með því að hvetja til skjótra viðbragða.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að í hverju aðildarlandi þar sem Vabysmo er á markaði hafi allir sjúklingar/umönnunaraðilar sem búast má við að noti Vabysmo aðgang að eftirtöldu fræðsluefni eða fái það afhent:

- Upplýsingaefni fyrir sjúklinga

Í upplýsingapakkanum eru fylgiseðill og leiðbeiningar fyrir sjúklinga/umönnunaraðila.

Leiðbeiningar fyrir sjúklinga eru tiltækar á prenti og sem hljóðskrá og helstu atriði þeirra eru:

- Lýsing á nýæðamyndandi aldurstengdri augnbotnahrörnun (neovascular age-related macular degeneration, nAMD) og sjónudepilsbjúg af völdum sykursýki (diabetic macular oedema, DME)
- Lýsing á Vabysmo og verkun þess og hvers megi vænta af meðferð með Vabysmo
- Lýsing á helstu teiknum og einkennum sem tengjast helstu áhættu sem tengist Vabysmo, þ.e. smitandi augnknattarbólgu og bólgu innan auga
- Lýsing á því hvenær á að leita tafarlaust til læknis ef þessi teikn eða einkenni koma fram
- Ráðleggingar um viðeigandi umönnun eftir inndælingu lyfsins

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Vabysmo 120 mg/ml stungulyf, lausn
faricimab

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml af lausn inniheldur 120 mg af faricimabi.
Hvert hettuglas inniheldur 28,8 mg af faricimabi (120 mg/ml).

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig: L-histidín, ediksýru, L-metíonín, pólýsorbat 20, natríumklóríð, súkrósa, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 x 0,24 ml hettuglas
1 nál með síu

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu einnota
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til notkunar í glerhlaup
Stakur skammtur: 6 mg/0,05 ml
28,8 mg/0,24 ml

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli
Má ekki frjósa
Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1683/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Vabysmo 120 mg/ml stungulyf, lausn
faricimab
Til notkunar í glerhlaup

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

28,8 mg/0,24 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Vabysmo 120 mg/ml stungulyf, lausn faricimab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Vabysmo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Vabysmo
3. Hvernig nota á Vabysmo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Vabysmo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Vabysmo og við hverju það er notað

Hvað er Vabysmo og við hverju er það notað

Vabysmo inniheldur virka efnið faricimab, sem tilheyrir flokki lyfja sem vinna gegn nýmyndun æða.

Vabysmo er sprautað í auga til meðferðar við augnkvillum hjá fullorðnum sem nefnast:

- nýæðamyndandi (vot) aldurstengd augnbotnahrörnun (nAMD),
- sjónskerðing vegna sjónudepilsbjúgs af völdum sykursýki (DME).

Þessir kvillar hafa áhrif á augnbotninn, miðhluta sjónhinnunnar (ljósnæma lagið aftast í auganu), sem sér um skarpa og miðlæga sjón. nAMD stafar af óeðlilegum vexti æða, sem leka blóði og vökva í augnbotninn, og DME stafar af lekum æðum, sem valda þrota í augnbotninum.

Hvernig Vabysmo verkar

Vabysmo þekkir og tengist sértækt við prótein sem heita angiopoietin-2 og æðapelsvaxtarþáttur A. Þegar þessi prótein eru til staðar í meiri mæli en venjulega geta þau valdið óeðlilegum vexti æða og/eða skemmdum á eðlilegum æðum, með leka í sjónudepil sem veldur þrota og skemmdum, sem getur haft skaðleg áhrif á sjónina. Með því að tengjast þessum próteinum getur Vabysmo hindrað virkni þeirra og komið í veg fyrir óeðlilegan æðavöxt, leka og þrota. Vabysmo getur slegið á sjúkdómseinkenni og/eða hægt á versnun sjúkdóms og þannig viðhaldið og jafnvel bætt sjónina.

2. Áður en byrjað er að nota Vabysmo

Ekki má nota Vabysmo:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir faricimabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með virka sýkingu eða grun um slíkt í eða umhverfis auga.
- ef þú ert með verk eða roða í auga (augnbólgu).

Ef eitthvað af ofantöldu á við um þig skaltu láta lækinn vita. Þá má ekki gefa þér Vabysmo.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Vabysmo er notað.

- ef þú ert með gláku (augnkvilli sem yfirleitt stafar af háum þrýstingi í auga).
- ef þú ert með sögu um að sjá ljósblossa eða augngrugg (dökkir blettir á floti í sjónsviðinu) og ef stærð og fjöldi þessara agna eykst skyndilega.
- ef þú hefur gengist undir skurðaðgerð á auga á síðustu fjórum vikum eða ef fyrirhugað er að gera skurðaðgerð á auga hjá þér á næstu fjórum vikum.
- ef þú hefur einhvern tímunn fengið augnkvilla eða lækni meðferð á augum.

Látið lækinn vita tafarlaust ef:

- þú verður fyrir skyndilegu sjóntapi.
- fram koma einkenni hugsanlegrar sýkingar eða bólgu í auga, svo sem aukinn roði í auga, augnverkur, vaxandi óþægindi í auga, þokusjón eða skert sjón, aukinn fjöldi smáagna í sjónsviðinu eða aukið ljósnæmi.

Ennfremur er mikilvægt fyrir þig að vita að:

- ekki hafa verið gerðar rannsóknir á öryggi og verkun við samtímis notkun Vabysmo í bæði augu og slík notkun geti leitt til aukinnar hættu á aukaverkunum.
- inndæling Vabysmo getur valdið tímabundinni hækkun augnþrýstings hjá sumum sjúklingum innan 60 mínútna eftir inndælingu. Læknirinn mun fylgjast með þessu eftir hverja inndælingu.
- læknirinn mun kanna hvort þú ert með aðra áhættuþætti sem geta aukið hættu á rifu eða losun á einu laganna aftast í auganu (sjónulos eða rifa á sjónu og losun eða rifa á sjónulitþekjuvef), en þá verður að gæta varúðar við gjöf Vabysmo.

Þegar sum lyf sem verka á svipaðan hátt og Vabysmo eru gefin, er þekkt að þau valda hættu á blóðtöppum sem stífla æðar (segarek í slagæðum) og geta leitt til hjartaáfalls eða heilablóðfalls. Þar sem lítið magn lyfsins berst í blóðið er fræðileg hætta á að slík tilvik geti leitt af inndælingu Vabysmo í auga.

Takmörkuð reynsla er af meðferð hjá:

- sjúklingum með virkar sýkingar.
- sjúklingum með nAMD 85 ára eða eldri.
- sjúklingum með DME af völdum sykursýki af tegund I.
- sjúklingum með há meðalgildi blóðsykurs (Hb1Ac-gildi yfir 10%).
- sjúklingum með sykursýki og augnkvilla af völdum sykursýki sem nefnist vaxandi sjónukvilli af völdum sykursýki.
- sjúklingum með sykursýki og blóðþrýsting hærrí en 140/90 mmHg og æðasjúkdóm.
- sjúklingum með DME sem fá skammta á minna en 8 vikna fresti í langan tíma.

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um meðferð hjá sjúklingum sem fá inndælingar á minna en 8 vikna fresti í langan tíma og þeir geta verið í aukinni hættu á aukaverkunum.

Engin reynsla er af meðferð hjá:

- sjúklingum með sykursýki og háan blóðþrýsting sem ekki hefur náðst stjórn á.

Ef eitthvað af ofantöldu á við um þig mun lækningin íhuga þennan skort á upplýsingum áður en þér verður gefið Vabysmo.

Börn og unglingar

Notkun Vabysmo handa börnum og unglungum hefur ekki verið rannsökuð, þar sem nAMD og DME koma aðallega fyrir hjá fullorðnum.

Notkun annarra lyfja samhliða Vabysmo

Látið lækningin vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Notkun Vabysmo á meðgöngu hefur ekki verið rannsökuð. Ekki á að nota Vabysmo á meðgöngu nema hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta fyrir ófætt barnið.

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækningum áður en þér er gefið lyfið.

Ekki er ráðlagt að gefa brjóst meðan á meðferð með Vabysmo stendur, þar sem ekki er vitað hvort Vabysmo berst í brjóstamjólki.

Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í a.m.k. þrjá mánuði eftir að meðferð með Vabysmo er hætt. Konur sem verða þungaðar eða halda að þær gætu verið þungaðar meðan á meðferð stendur eiga að láta lækningin vita tafarlaust.

Akstur og notkun véla

Þú gætir fundið fyrir tímabundnum sjónvandamálum eftir inndælingu Vabysmo (t.d. þokusjón). Þú skalt ekki aka eða stjórna vélum fyrir en þetta er gengið til baka.

Vabysmo inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Vabysmo

Hvernig á að gefa Vabysmo

Ráðlagður skammtur er 6 mg af faricimabi.

Nýæðamyndandi (vot) aldurstengd augnbotnahrörnun (nAMD)

- Þú færð einn skammt á mánuði fyrstu 4 mánuðina.
- Eftir það gætu liðið allt að 4 mánuðir milli skammta. Lækningin ákveður hve langur tími líður milli skammta, eftir ástandi augans.

Sjónskerðing vegna sjónudepilsbjúgs af völdum sykursýki (DME)

- Þú færð einn skammt á mánuði fyrstu 4 mánuðina.
- Eftir það gætu liðið allt að 4 mánuðir milli skammta. Lækningin ákveður hve langur tími líður milli skammta, eftir ástandi augans.

Lyfjagjöf

Lækningin með reynslu af því að sprauta lyfjum í augu mun sprauta Vabysmo í auga þitt (í glerhlaupið).

Áður en lækurinn sprautar lyfinu í augað mun hann nota sótthreinsivökva til að hreinsa augað vel, til að koma í veg fyrir sýkingu. Lækurinn mun nota augndropa (staðdeyfandi) til að deyfa augað og draga þannig úr verk vegna sprautunnar eða koma í veg fyrir hann.

Hve lengi stendur meðferð með Vabysmo

Meðferðin stendur í langan tíma, hugsanlega í marga mánuði eða ár. Lækurinn mun fylgjast reglulega með ástandi þínu til að ganga úr skugga um að meðferðin hafi áhrif. Lækurinn gæti ákveðið að gefa skammta oftari eða sjaldnar, eftir því hvernig þú svarar meðferðinni með Vabysmo.

Ef gleymist að gefa skammt af Vabysmo

Ef skammtur gleymist skaltu panta nýjan tíma hjá læknum eins fljótt og kostur er.

Ef hætt er að nota Vabysmo

Ræðið við lækurinn áður en meðferð er hætt. Ef meðferð er hætt getur það aukið hættu á sjóntapi og sjón þín gæti versnað.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanir vegna inndælingar Vabysmo stafa annað hvort af lyfinu sjálfu eða inndælingunni og hafa einkum áhrif á augu.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar

Hafið **tafarlaust** samband við lækurinn ef eitthvað af eftirtöldu kemur fram, en þetta eru merki um ofnæmisviðbrögð, bólgu eða sýkingu:

- verkur í auga, vaxandi óþægindi, aukinn roði í auga, þokusjón eða skert sjón, aukinn fjöldi lítilla agna í sjónsviðinu eða aukið ljósnæmi – þetta eru merki um hugsanlega sýkingu í auga, bólgu eða ofnæmisviðbrögð.
- skyndileg skerðing eða breyting á sjón.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir

Meðal annarra aukaverkana sem geta komið fram eftir meðferð með Vabysmo eru þær sem taldar eru upp hér fyrir neðan.

Flestar aukaverkananna eru vægar eða miðlungi alvarlegar og ganga yfirleitt til baka innan viku eftir hverja inndælingu.

Hafið samband við lækurinn ef einhverjar þessara aukaverkana verða alvarlegar.

Mjög algengar (geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10):

- Ský á augasteini (drer)

Algengar (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10):

- Rifa á sjónhimnunni (ljósnæma lagið aftast í auganu) eða einhverju af lögum hennar
- Hlaupkennda efnið inni í auganu losnar (glerhlaupslos)
- Aukinn þrýstingur innan augans (hækkaður augnþrýstingur)
- Blæðing úr litlum æðum í ytra lagi augans (tárublæðing)

- Fljótandi blettir eða agnir í sjónsviðinu (augngrugg)
- Verkur í auga
- Aukin tármyndun (aukið tárarennslí)
- Fleiður á hornhimnu, skemmd á glæra laginu yst í auganu, sem hylur lithimnuna
- Erting í auga

Sjaldgæfar (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100):

- Alvarleg bólga eða sýking innan augans (augknattarbólga)
- Bólga í hlaupkennda efninu innan augans/blóðhlaupið auga (glerhlaupsbólga)
- Bólga í lithimnunni eða nálægum vefjum innan augans (lithimnubólga, lithimnu- og brárkleggjabólga, æðahjúpsbólga)
- Blæðing innan augans (blæðing úr glerhlaupi)
- Óþægindi í auga
- Kláði (augnkláði)
- Roði í auga (blóðsókn í auga/táru)
- Tilfinning um aðskotahlut í auga
- Þokusjón
- Óskýrari sjón (minnkuð sjónskerpa)
- Verkur meðan inngrípið er framkvæmt (verkur vegna inngríps)
- Sjónhimnan losnar frá undirlagi sínu (sjónulos)

Mjög sjaldgæfar (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000):

- Tímabundið óskýrari sjón (tímabundið minnkuð sjónskerpa)
- Ský á augasteini vegna áverka (áverkadrer)

Þegar sum lyf sem verka á svipaðan hátt og Vabysmo eru gefin, er þekkt að þau valda hættu á blóðtöppum sem stífla æðar (segarek í slagæðum) og geta leitt til hjartaáfalls eða heilablóðfalls. Þar sem lítið magn lyfsins berst í blóðið er fræðileg hættu á að slík tilvik geti leitt af inndælingu Vabysmo í auga.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Vabysmo

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur er ábyrgur fyrir geymslu lyfsins og förgun ónotaðs lyfs á réttan hátt. Eftirfarandi upplýsingar eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Fyrir notkun má geyma óopnað hettuglas við herbergishita, 20°C til 25°C, í allt að 24 klukkustundir.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Vabysmo inniheldur

- Virka innihaldsefnið er faricimab. Einn ml af stungulyfi, lausn, inniheldur 120 mg af faricimabi. Hvert hettuglas inniheldur 28,8 mg af faricimabi í 0,24 ml af lausn. Það gefur nægilegt nýtanlegt rúmmál til að gefa stakan 0,05 ml skammt af lausn sem inniheldur 6 mg af faricimabi.
- Önnur innihaldsefni eru: L-histidín, ediksýra 30%, L-metíonín, natríumklóríð, súkrósi, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Vabysmo og pakkningastærðir

Vabysmo er tær eða ópalgljáandi, litlaus eða gulbrún lausn.

Pakkning með einu hettuglasi úr gleri og einni sæfðri, 5 µm sljórrí yfirfærslunál með síu (stærð 18G x 1½ tommu, 1,2 mm x 40 mm), eingöngu einnota.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Str 1
79639 Grenzach-Whylen
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva

UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

(See Ireland)

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Norge

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

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
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

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Áður en hafist er handa:

- Lesið allar leiðbeiningar vandlega áður en Vabysmo er notað.
- Í Vabysmo pakkanum er hettuglas úr gleri og yfirfærslunál með síu. Hettuglasið er eingöngu fyrir einn skammt. Yfirfærslunálin er eingöngu einnota.
- Geyma á Vabysmo í kæli við 2°C til 8°C.

Má ekki frjósa.

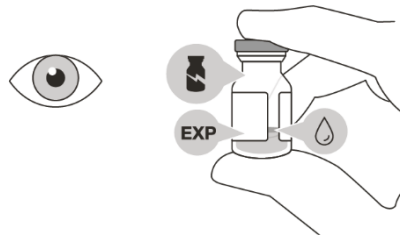
Má ekki hrista.

- Látið Vabysmo ná herbergishita, 20°C til 25°C áður en lyfið er gefið. Geymið hettuglasið í upprunalegu öskjunni til varnar gegn ljósi.
- Geyma má hettuglasið með Vabysmo við herbergishita í allt að 24 klukkustundir.
- Skoða á hettuglasið með Vabysmo áður en lyfið er gefið. Vabysmo er tær eða óþalgljáandi, litlaus eða gulbrún lausn.

Ekki nota lyfið ef það inniheldur sýnilegar agnir, er skýjað eða mislitað.

Ekki nota lyfið ef umbúðir, hettuglas og/eða yfirfærslunál með síu eru komin fram yfir fyrningardagsetningu, skemmd eða átt hefur verið við þau (sjá mynd A).

- Viðhafa á smitgát við undirbúning inndælingar í glerhlaup.



Mynd A

Leiðbeiningar um notkun hettuglassins:

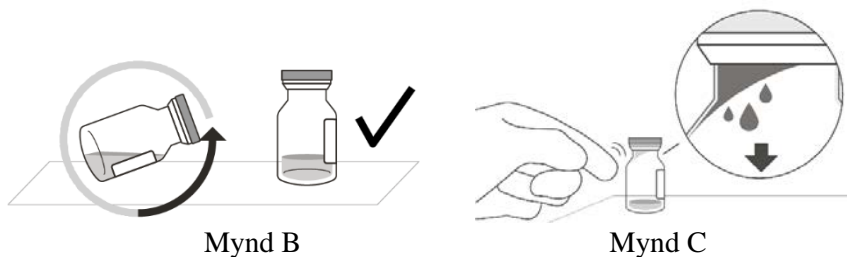
1. Takið til eftirtalinn búnað:

- Eitt hettuglas með Vabysmo (innifalið)
- Eina sæfða 5 míkrona sljóa yfirfærslunál með síu, stærð 18G x 1½ tomma, 1,2 mm x 40 mm (innifalin)
- Eina sæfða 1 ml sprautu með Luer-tengi og 0,05 ml skammtastriki (**ekki innifalin**)
- Eina sæfða sprautunál stærð 30G x ½ tomma (**ekki innifalin**)

Athugið að ráðlagt er að nota sprautunál af stærð 30G til að forðast að nota aukið afl til inndælingar, eins og gæti gerst ef grennri nál væri notuð.

- Sprittþurrka (**ekki innifalin**).

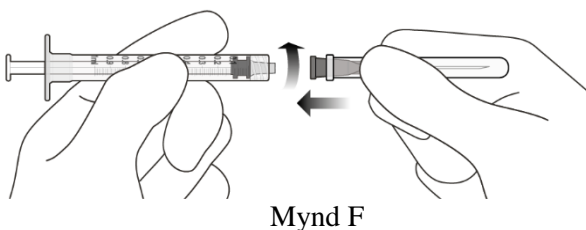
2. Til að tryggja að allur vökvinn renni niður á botn hettuglassins á að láta hettuglasið standa upprétt á láréttum fleti (í u.þ.b. 1 mínútu) eftir að það er tekið úr umbúðunum (sjá **mynd B**). Bankið varlega á hettuglasið með fingrinum (sjá **mynd C**), þar sem vökvi gæti loðað við efri enda hettuglassins.



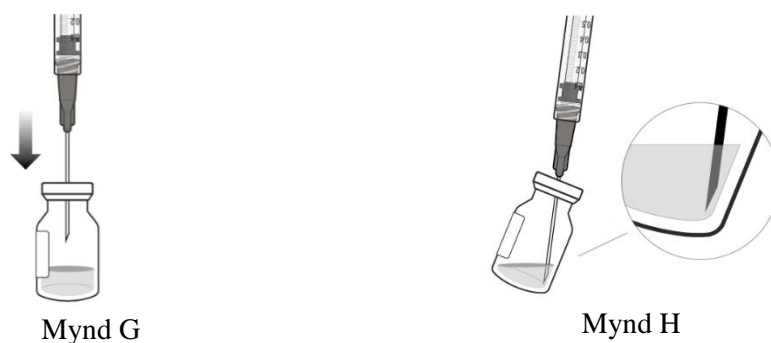
3. Fjarlægið smellulokið af hettuglasinu (sjá **mynd D**) og strjúkið af gúmmítappa hettuglassins með sprittþurrku (sjá **mynd E**).



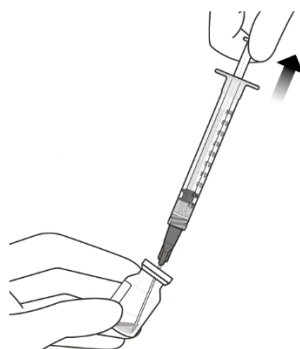
4. Festið yfirfærslunálina (stærð 18G x 1½ tommu) tryggilega við 1 ml sprautu með Luer-tengi, að viðhafðri smitgát (sjá **mynd F**).



5. Stingið yfirfærslunálinni gegnum miðju gúmmítappa hettuglassins, að viðhafðri smitgát (sjá **mynd G**), þrýstið henni alla leið í gegnum tappann og hallið síðan hettuglasinu lítillega þannig að nálin snerti ytri brún botns hettuglassins (sjá **mynd H**).



6. Haldið hettuglasinu lítillega hallandi og dragið alla lausnina úr hettuglasinu **hægt** upp í sprautuna (sjá **mynd I**). Gætið þess að skáskorni oddur nálarinnar sé alltaf á kafi í lausninni, til að forðast að draga upp loft.

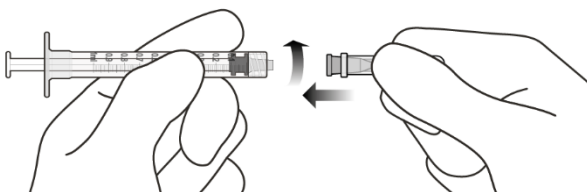


Mynd I

7. Gangið úr skugga um að stimpilstöngin sé dregin nógu langt til baka við tæmingu hettuglassins til að öll lausnin sé dregin inn í sprautuna úr yfirfærslunálinni (sjá **mynd I**).
8. Takið yfirfærslunálina af sprautunni og fargið henni samkvæmt gildandi leiðbeiningum.

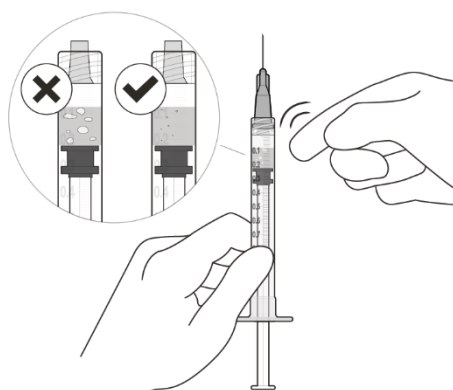
Ekki á að nota yfirfærslunálina til að sprauta lyfinu í augað.

9. Festið sprautunál af stærð 30G x ½ tomma tryggilega við Luer tengið, að viðhafðri smitgát (sjá **mynd J**).



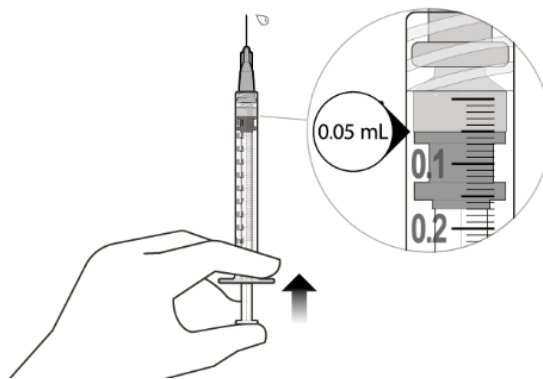
Mynd J

10. Fjarlægjið plasthlífina varlega af nálinni með því að draga hana beint af.
11. Haldið sprautunni þannig að nálin vísi upp, til að athuga hvort loftbólur eru í henni. Ef loftbólur eru í sprautunni á að banka gætilega í hana með fingri þar til loftbólurnar stíga upp á yfirborð lausnarinnar (sjá **mynd K**).



Mynd K

12. Sprautið loftinu varlega úr sprautunni og nálinni og þrýstið stimpilstönginni **hægt** inn þar til endi gúmmístimpilsins nemur við 0,05 ml skammtastrikið. Sprautan er nú tilbúin til inndælingar (sjá **mynd L**). Tryggið að lyfinu sé sprautað í augað **strax** eftir að skammturinn er útbúinn.



Mynd L

13. Sprautið lyfinu hægt inn þar til gúmmístimpillinn nær enda sprautunnar, til að gefa skammt sem er 0,05 ml að rúmmáli. Staðfestið að fullur skammtur hafi verið gefinn með því að ganga úr skugga um að gúmmístimpillinn hafi náð enda sprautunnar.

Sprauta á út umframrúmmáli áður en lyfið er gefið. Miða á skammtastærð til inndælingar við 0,05 ml skammtastrikið til að forðast ofskömmun.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.