

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vabysmo 120 mg/ml injekcinis tirpalas

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Faricimabas yra humanizuotas antikūnas, pagamintas žinduolių kininio žiurkėnuko kiaušidžių (CHO) ląstelių kultūroje rekombinantinės DNR technologijos būdu.

1 ml tirpalo yra 120 mg faricimabo (*faricimabum*).

Kiekviename flakone 0,24 ml tirpalo yra 28,8 mg faricimabo. Toks kiekis leidžia suleisti vieną 0,05 ml tirpalo dozę, kurioje yra 6 mg faricimabo.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas

Skaidrus ar šiek tiek opalinis, bespalvis ar šviesiai rusvai gelsvos spalvos tirpalas, kurio pH yra 5,5, o osmoliškumas 270-370 mOsm/kg.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Vabysmo skirtas suaugusiems pacientams gydyti:

- neovaskulinę (eksudacinę) su amžiumi susijusią geltonosios dėmės degeneraciją (angl. *neovascular [wet] age-related macular degeneration – nAMD*),
- regos sutrikimui dėl diabetinės geltonosios dėmės edemos (angl. *diabetic macular oedema – DME*).

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Šio vaistinio preparato turi suleisti kvalifikuotas gydytojas, turintis injekcijų į stiklakūnį patirties. Kiekvieną flakoną reikia naudoti gydant tik vieną akį.

#### Dozavimas

#### *Neovaskulinė (eksudacinė) su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracija (nAMD)*

Rekomenduojama dozė yra 6 mg (0,05 ml tirpalo), kuri leidžiama į stiklakūnį kas 4 savaites (kas mėnesį). Tokiu būdu skiriamos pirmosios 4 dozės.

Vėliau, po 20 ir (arba) 24 savaičių nuo gydymo pradžios, rekomenduojama įvertinti ligos aktyvumą, remiantis paciento anatomiais ir (arba) regos rodmenimis, kad būtų galima individualizuoti gydymą. Pacientams, kuriems nenustatoma aktyvi liga, reikėtų apsvarstyti faricimabo skyrimą kas 16 savaičių (kas 4 mėnesius). Jeigu pacientui nustatoma aktyvi liga, reikėtų apsvarstyti gydymo skyrimą kas

8 savaites (kas 2 mėnesius) arba kas 12 savaitių (kas 3 mėnesius). Saugumo duomenų apie gydymą kas 8 savaites ar trumpesniais intervalais tarp injekcijų yra nedaug. Jeigu paciento anatominiai ir (arba) regos rodmenys pasikeičia, reikia atitinkamai koreguoti dozavimo intervalą, o jeigu paciento anatominiai ir (arba) regos rodmenys blogėja, intervalą tarp dozių skyrimo reikia mažinti (žr. 5.1 skyrių). Saugumo duomenų apie gydymą kas 8 savaites ar trumpesniais intervalais tarp injekcijų yra nedaug (žr. 4.4 skyrių). Būklės stebėjimas tarp vaistinio preparato dozavimo vizitų turėtų būti planuojamas atsižvelgiant į paciento būklę ir gydytojo sprendimą, tačiau nėra reikalavimo būklę tarp injekcijų vertinti kas mėnesį.

#### Regos sutrikimas dėl diabetinės geltonosios dėmės edemos (DME)

Rekomenduojama dozė yra 6 mg (0,05 ml tirpalo), kuri leidžiama į stiklakūnį kas 4 savaites (kas mėnesį). Tokiu būdu skiriamos pirmosios 4 dozės.

Vėliau gydymą reikia individualizuoti laikantis laipsniško intervalo tarp dozių ilginimo principo. Remiantis gydytojo sprendimu ir įvertinus paciento anatominius ir (arba) regos rodmenis, dozavimo intervalą galima pailginti iki kas 16 savaitių (kas 4 mėnesius), ilginant ne daugiau kaip po 4 savaites. Jeigu paciento anatominiai ir (arba) regos rodmenys pasikeičia, reikia atitinkamai koreguoti dozavimo intervalą, o jeigu paciento anatominiai ir (arba) regos rodmenys blogėja, intervalą tarp dozių skyrimo reikia mažinti (žr. 5.1 skyrių). Gydymas trumpesniais nei 4 savaitių intervalais tarp injekcijų neištirtas. Būklės stebėjimas tarp vaistinio preparato dozavimo vizitų turėtų būti planuojamas atsižvelgiant į paciento būklę ir gydytojo sprendimą, tačiau nėra reikalavimo būklę tarp injekcijų vertinti kas mėnesį.

#### Gydymo trukmė

Šis vaistinis preparatas skirtas ilgalaikiam gydymui. Jeigu paciento regos ir (arba) anatominiai rodmenys rodo, kad pacientui tolesnis gydymas nėra naudingas, gydymą reikia nutraukti.

#### Pavėluota ar praleista dozė

Pavėlavus ar praleidus suleisti dozę, artimiausio vizito metu gydytojas turi įvertinti paciento būklę ir nuspręsti dėl tolesnio dozavimo.

#### Ypatingos populiacijos

##### *Senyvi asmenys*

65 metų ar vyresniems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Duomenų apie vaistinio preparato vartojimo saugumą  $\geq 85$  metų nAMD sergantiems pacientams yra nedaug (žr. 4.4 skyrių).

##### *Inkstų veiklos sutrikimas*

Pacientams, kuriems sutrikusi inkstų veikla, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

##### *Kepenų veiklos sutrikimas*

Pacientams, kuriems sutrikusi kepenų veikla, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

##### *Vaikų populiacija*

Šis vaistinis preparatas nėra skirtas vaikų populiacijai nAMD ir DME indikacijoms.

#### Vartojimo metodas

Skirtas tik vartoti į stiklakūnį.

Prieš leidžiant Vabysmo tirpalą reikia apžiūrėti, kad nebūtų matomų dalelių ir spalvos pasikeitimo. Jei matoma šių pokyčių, flakono naudoti negalima.

Injekcijos į stiklakūnį procedūra turi būti atliekama aseptinėmis sąlygomis, įskaitant chirurginę rankų

dezinfekcija, sterilią paklodę ir sterilų akies vokų skėtiklį (arba atitikmenį). Prieš atliekant injekciją į stiklakūnį, reikia atidžiai įvertinti paciento padidėjusio jautrumo reakcijų anamnezę (žr. 4.8 skyrių). Prieš injekciją reikia skirti tinkamą nejautrą ir plataus veikimo spektro vietiniais antiseptikais dezinfekuoti odą apie akį, vokus ir akies paviršius.

Injekcinę adatą reikia įdurti į stiklakūnį 3,5-4,0 mm už ragenos krašto, vengiant horizontalaus meridiano ir taikantis į akies obuolio centrą. Įdūrus adatą reikia lėtai suleisti 0,05 ml tirpalo, o kitos injekcijos turi būti atliekamos į kitas odenos vietas.

Po injekcijos nesuvargotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Iškart po injekcijos į stiklakūnį pacientus reikia iširti ir stebėti dėl galimo akispūdžio padidėjimo. Tinkamas būklės stebėjimas gali apimti regos nervo disko perfuzijos matavimus arba tonometrijos atlikimą. Prireikus turi būti galimybė atlikti sterilią paracentezę.

Po injekcijos į stiklakūnį pacientams reikia nurodyti, kad nedelsdami praneštų apie bet kokius endoftalmitui būdingus simptomus (pvz., apakimą, akies skausmą, akies paraudimą, fotofobiją, neryškų matymą).

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Aktyvios ar įtariamąs akies arba aplinkinių audinių infekcijos.

Aktyvus vidinis akies uždegimas.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

#### Reakcijos, susijusios su injekcijomis į stiklakūnį

Injekcijos į stiklakūnį, įskaitant faricimabo suleidimą, yra susijusios su endoftalmitu, vidiniu akies uždegimu, plėštine tinklainės atšoka, tinklainės įplyšimu ir jatrogenine traumine katarakta (žr. 4.8 skyrių). Leidžiant Vabysmo visada būtina laikytis tinkamų aseptikos sąlygų. Pacientams reikia nurodyti, kad nedelsdami praneštų apie bet kokius simptomus, pavyzdžiui, skausmą, apakimą, fotofobiją, neryškų matymą, stiklakūnio drumstis ar akies paraudimą, kurie galėtų būti susieti su endoftalmitu arba bet kokia kita ankščiau nurodyta nepageidaujama reakcija, kad būtų galima anksti pradėti tinkamą gydymą. Pacientams, kuriems skiriamos dažnesnės injekcijos, gali būti didesnė rizika pasireikšti su procedūra susijusioms komplikacijoms.

#### Padidėjęs akispūdis

Buvo pastebėta, kad 60 minučių laikotarpiu po injekcijos į stiklakūnį, įskaitant faricimabo suleidimą, laikinai padidėja akispūdis (žr. 4.8 skyrių). Reikia laikytis ypatingų atsargumo priemonių pacientams, kurie serga menkai kontroliuojama glaukoma (Vabysmo negalima leisti, kol akispūdis yra  $\geq 30$  mmHg). Visais atvejais būtina matuoti akispūdį ir regos nervo disko perfuziją bei tinkamai gydyti atsiradus sutrikimų.

## Sisteminis poveikis

Gauta pranešimų, kad po kraujagyslių endotelio augimo faktorių (KEAF) inhibitorių suleidimo į stiklakūnį pasireiškė sisteminio poveikio nepageidaujamų reiškinių, įskaitant arterinės tromboembolijos atvejus. Yra teorinė rizika, kad tai gali būti susiję su KEAF slopinimu. Faricimabo klinikinių tyrimų su nAMD ir DME sergančiais pacientais metu nustatytas nedidelis arterinės tromboembolijos atvejų pasireiškimo dažnis. Duomenų apie faricimabo saugumą gydant DME sergančius pacientus, kuriems yra padidėjęs kraujospūdis ( $\geq 140/90$  mmHg) ir kraujagyslių ligų, bei nAMD sergančius pacientus, kurių amžius  $\geq 85$  metai, yra nedaug.

## Imunogeniškas

Kaip ir kiti terapinio poveikio baltymai, faricimabas gali sukelti imunogeniškumą (žr. 4.8 skyrių). Pacientams reikia nurodyti, kad praneštų gydytojui apie bet kokius vidinio akies uždegimo požymius ar simptomus, pavyzdžiui, apakimą, akies skausmą, padidėjusį jautrumą šviesai, stiklakūnio drumstis ar sustiprėjusį akies paraudimą, kurie gali būti padidėjusiam jautrumui faricimabui būdingi klinikiniai požymiai (žr. 4.8 skyrių).

## Abejų akių gydymas

Faricimabo saugumas ir veiksmingumas, jo leidžiant iškart į abi akis, neištirti. Vaistinio preparato suleidimas iškart į abi akis galėtų sukelti abejų akių nepageidaujamų reakcijų ir (arba) galėtų didinti sisteminę ekspoziciją, dėl kurios galėtų padidėti sisteminių nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo rizika. Kol nebus gauta duomenų apie abejų akių gydymą vienu metu, visa tai išlieka teorine faricimabo keliamo rizika.

## Vartojimas kartu su kitais anti-KEAF vaistiniais preparatais

Neturima duomenų apie faricimabo vartojimą kartu su kitais anti-KEAF vaistiniais preparatais, jų leidžiant į tą pačią akį. Faricimabo negalima leisti kartu su kitais anti-KEAF vaistiniais preparatais (tiek sisteminio poveikio, tiek ir leidžiamais į akį).

## Gydymo nutraukimas

Gydymą reikia nutraukti, jeigu pacientui:

- pasireiškia plėstinė tinklainės atšoka, 3-iosios ar 4-osios stadijos geltonosios dėmės skylė, tinklainės įplyšimas; gydymo negalima atnaujinti, kol nebus atlikta tinkama tinklainės atstatymo procedūra;
- pasireiškia su gydymu susijęs geriausio koreguoto regos aštrumo (GKRA) pablogėjimas  $\geq 30$  raidžių, lyginant su paskutiniu regos aštrumo įvertinimu; gydymo negalima atnaujinti anksčiau nei numatytas kitos įprastinės dozės suleidimas;
- nustatomas  $\geq 30$  mmHg akispūdis;
- nustatomas kraujavimas po tinklaine, apimantis geltonosios dėmės centrą, arba jeigu kraujosruvos dydis yra  $\geq 50$  % visos pažaidos ploto;
- per pastarąsias 28 dienas buvo atlikta arba per kitas 28 dienas planuojama intraokulinė chirurginė operacija; gydymo negalima atnaujinti anksčiau nei numatytas kitos įprastinės dozės suleidimas.

## Tinklainės pigmentinio epitelio įplyšimas

Tinklainės pigmentinio epitelio (TPE) įplyšimas yra pigmentinio epitelio atšokos komplikacija nAMD sergantiems pacientams. Rizikos veiksniai, susiję su TPE įplyšimo susiformavimu skiriant nAMD gydymą anti-KEAF preparatais, yra plati ir (arba) aukšta tinklainės pigmentinio epitelio atšoka. Pacientams, kuriems yra šių tinklainės pigmentinio epitelio įplyšimo susiformavimo rizikos veiksnių, gydymą faricimabu reikia pradėti skirti atsargiai. TPE įplyšimas yra dažnas reiškinys nAMD sergantiems pacientams, kuriems nustatyta pigmentinio epitelio atšoka bei kuriems skiriamas gydymas į stiklakūnį leidžiamais anti-KEAF preparatais, įskaitant faricimabą. Nustatytas didesnis TPE įplyšimo

pasireiškimo dažnis faricimabo vartojusiųjų grupėje (2,9 %), lyginant su aflibercepto grupe (1,5 %). Daugelis šių atvejų pasireiškė įsotinamojo gydymo laikotarpiu, buvo nesunkūs ar vidutinio sunkumo ir neturėjo įtakos regėjimui.

#### Populiacijos, apie kurias duomenų yra mažai

Turima tik nedaug patirties, skiriant gydymą  $\geq 85$  metų nAMD sergantiems pacientams arba DME sergantiems pacientams, kuriems nustatytas I tipo diabetas arba kuriems HbA1c rodmuo viršija 10 %, kuriems yra didelės rizikos proliferuojanti diabetinė retinopatija (DR), padidėjęs kraujospūdis ( $\geq 140/90$  mmHg) ir kraujagyslių ligų, skiriant ilgalaikį gydymą trumpesniais nei kas 8 savaites intervalais bei skiriant gydymą nAMD arba DME sergantiems pacientams, kuriems nustatyta aktyvi sisteminė infekcija. Turima nedaug saugumo duomenų apie ilgalaikį gydymą kas 8 savaites ar trumpesniais intervalais, ir tai gali būti susiję su didesne akių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų, įskaitant sunkias nepageidaujamas reakcijas, pasireiškimo rizika. Be to, neturima patirties skiriant gydymą faricimabu diabetu sergantiems pacientams, kuriems yra nekontroliuojama hipertenzija. Gydydami tokius pacientus gydytojai turi atsižvelgti į tai, kad informacijos trūksta.

#### Sudėtyje yra natrio

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimų neatlikta. Remiantis faricimabo biotransformacijos ir eliminacijos pobūdžiu (žr. 5.2 skyrių), sąveikos nesitikima. Tačiau faricimabo negalima skirti kartu su kitais sisteminiu poveikio ar į akis leidžiamais anti-KEAF vaistiniais preparatais (žr. 4.4 skyrių).

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Vaisingos moterys

Vaisingos moterys gydymo metu ir dar bent 3 mėnesius po paskutiniosios faricimabo injekcijos sulėidimo į stiklakūnį turi naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones.

#### Nėštumas

Duomenų apie faricimabo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Po sulėidimo į akį faricimabo sisteminė ekspozicija yra nedidelė, tačiau dėl jo veikimo mechanizmo (t. y. KEAF slopinimo) faricimabas turi būti vertinamas kaip galimai teratogeniškas bei toksiškas embrionams ir vaisiams (žr. 5.3 skyrių).

Faricimabo nėštumo metu vartoti negalima, nebent galima nauda viršija galimą riziką vaisiui.

#### Žindymas

Nežinoma, ar faricimabas išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti. Vabysmo negalima vartoti žindymo metu. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo faricimabu.

#### Vaisingumas

6 mėnesių trukmės faricimabo tyrimo su beždžionėmis makakomis duomenimis, nebuvo nustatyta poveikio reprodukcijos organams ir vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Vabysmo gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Po vaistinio preparato injekcijos į stiklakūnį ir dėl susijusių akių tyrimų atlikimo gali laikinai sutrikti regėjimas. Pacientams negalima vairuoti ar valdyti mechanizmų, kol regėjimo funkcija neatsistatys.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo katarakta (13 %), junginės kraujosruva (8 %), stiklakūnio atšoka (5 %), padidėjęs akispūdis (4 %), stiklakūnio drumstys (4 %), akies skausmas (3 %) ir tinklainės pigmentinio epitelio įplyšimas (tik sergantiesiems nAMD) (3 %).

Dažniausiai pasireiškusios sunkios nepageidaujamos reakcijos buvo uveitas (0,6 %), endoftalmitas (0,5 %), vitritis (0,3 %), tinklainės įplyšimas (0,2 %), plėstinė tinklainės atšoka (0,1 %) ir trauminė katarakta (< 0,1 %) (žr. 4.4 skyrių).

##### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Klinikinių tyrimų metu nustatytos nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA klasifikacijos organų sistemų klases ir pasireiškimo dažnį, naudojant tokius apibūdinimus: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

## 1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo dažnis

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnio kategorija
<b>Akių sutrikimai</b>	
Katarakta	Labai dažnas
Junginės kraujosruva	Dažnas
Stiklakūnio atšoka	Dažnas
Stiklakūnio drumstys	Dažnas
Tinklainės pigmentinio epitelio įplyšimas (tik sergantiesiems nAMD)	Dažnas
Padidėjęs akispūdis	Dažnas
Akies skausmas	Dažnas
Sustiprėjęs ašarojimas	Dažnas
Ragenos įbrėžimas	Dažnas
Akies sudirginimas	Dažnas
Stiklakūnio kraujosruva	Nedažnas
Diskomforto pojūtis akyje	Nedažnas
Akies niežėjimas	Nedažnas
Akies hiperemija	Nedažnas
Neryškus matymas	Nedažnas
Iritas	Nedažnas
Uveitas	Nedažnas
Iridociklitas	Nedažnas
Vitritis	Nedažnas
Svetimkūnio pojūtis akyje	Nedažnas
Endoftalmitas	Nedažnas
Tinklainės įplyšimas	Nedažnas
Junginės hiperemija	Nedažnas
Procedūros sukeltas skausmas	Nedažnas
Sumažėjęs regos aštrumas	Nedažnas
Plėstinė tinklainės atšoka	Nedažnas
Laikiniai sumažėjęs regos aštrumas	Retas
Trauminė katarakta	Retas

### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

#### *Visai vaistinio preparato grupei būdingos nepageidaujamos reakcijos*

Yra teorinė rizika, kad suleidus į stiklakūnį KEAF inhibitorių, gali pasireikšti arterinių tromboembolijų, įskaitant insultą ir miokardo infarktą. Klinikinių faricimabo tyrimų, kuriuose dalyvavo nAMD ir DME sirgę pacientai, metu nustatytas nedidelis arterinių tromboembolijų pasireiškimo dažnis (žr. 4.4 skyrių). Tiriant šias indikacijas, nebuvo nustatyta pastebimo skirtumo tarp tiriamųjų grupių, kurioms buvo skiriama faricimabo arba palyginamojo vaistinio preparato.

#### *Imunogeniškumas*

Faricimabu gydomiems pacientams gali pasireikšti imuninis atsakas (žr. 4.4 skyrių). Faricimabo skiriant iki 112 savaičių (sergantiesiems nAMD) ir iki 100 savaičių (sergantiesiems DME), gydymo metu atsiradusių antikūnų prieš faricimabą buvo nustatyta atitinkamai maždaug 13,8 % nAMD sirgusių pacientų ir 9,6 % DME sirgusių pacientų. Šiuo metu antikūnų prieš faricimabą susidarymo klinikinė reikšmė vaistinio preparato saugumui nežinoma. Vidinio akies uždegimo atvejų pasireiškimo dažnis tiems pacientams, kuriems susidarė antikūnų prieš faricimabą, buvo atitinkamai 12/98 (12,2 %; sergantiesiems nAMD) ir 15/128 (11,7 %; sergantiesiems DME), o tiems pacientams, kuriems nebuvo nustatyta antikūnų prieš faricimabą, šis dažnis buvo atitinkamai 8/562 (1,4 %; sergantiesiems nAMD) ir 5/1124 (0,4 %; sergantiesiems DME). Sunkių nepageidaujamų akių reakcijų pasireiškimo dažnis tiems pacientams, kuriems susidarė antikūnų prieš faricimabą, buvo atitinkamai 6/98 (6,1 %;



sergantiesiems nAMD ) ir 14/128 (10,9 %; sergantiesiems DME), o tiems pacientams, kuriems nebuvo nustatyta antikūnų prieš faricimabą, šis dažnis buvo atitinkamai 23/562 (4,1 %; sergantiesiems nAMD) ir 45/124 (4,0 %; sergantiesiems DME). Antikūnų prieš faricimabą susidarymas neturėjo įtakos klinikiniam veiksmingumui ir sisteminės farmakokinetikos savybėms.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

### **4.9 Perdozavimas**

Perdozavimas suleidus didesnę nei rekomenduojama vaistinio preparato tūrį gali lemti padidėjusį akispūdį. Perdozavimo atveju reikia matuoti akispūdį ir prireikus, gydytojo sprendimu, reikia pradėti atitinkamą gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – oftalmologiniai preparatai, neovaskuliarizaciją slopinantys vaistiniai preparatai, ATC kodas – S01LA09.

#### Veikimo mechanizmas

Faricimabas yra humanizuotas bispecifinis imunoglobulino G1 (IgG1) klasės antikūnas, kuris veikia slopindamas du skirtingus mechanizmus – neutralizuodamas tiek angiopoetiną-2 (Ang-2), tiek ir kraujagyslių endotelio augimo faktorių A (KEAF-A).

Ang-2 sukelia kraujagyslių nestabilumą, skatindamas endotelio destabilizaciją, pericitų kiekio sumažėjimą ir patologinę angiogenezę, tokiu būdu didindamas kraujagyslių pralaidumą ir skatindamas uždegimą. Jis taip pat įjautrina kraujagysles KEAF-A poveikiui, ir tai sukelia dar didesnę kraujagyslių nestabilumą. Ang-2 ir KEAF-A sinergistiškai didina kraujagyslių pralaidumą ir stimuliuoja neovaskuliarizacijos procesus.

Slopindamas tiek Ang-2, tiek ir KEAF-A, faricimabas sumažina kraujagyslių pralaidumą ir uždegimo procesus, slopina patologinę angiogenezę ir atstato kraujagyslių stabilumą.

#### Farmakodinaminis poveikis

Keturių toliau nurodytų III fazės tyrimų duomenimis, laisvojo Ang-2 ir laisvojo KEAF-A vidutinių koncentracijų akyje sumažėjimas nuo pradinių reikšmių nustatytas jau nuo 7-osios gydymo dienos.

#### *nAMD*

Atliekant TENAYA ir LUCERNE tyrimus, ligos aktyvumo vertinimo vizitų metu (20-ąją savaitę ir 24-ąją savaitę) gydymo sprendimams priimti buvo naudojami objektyvūs iš anksto pasirinkti regos ir anatominiai kriterijai, taip pat ir gydytojo klinikinis įvertinimas.

TENAYA ir LUCERNE tyrimų duomenimis, pagrindinės vertinamosios baigties įvertinimo vizitų metu (vidutiniškai po 40-48 savaičių) vidutinio centrinio lauko storio (angl. *central subfield thickness* [CST]) rodmenis sumažėjimas nuo pradinių reikšmių buvo panašus į nustatytąjį vartojusiesiems aflibercepto bei buvo atitinkamai -137 µm ir -137 µm pacientams, kuriems faricimabo buvo skiriama

iki kas 16 savaičių (Q16W), lyginant su -129 µm ir -131 µm vartojusiesiems aflibercepto. Šis vidutinio CST rodmenys sumažėjimas išliko iki 2-ųjų tyrimo metų pabaigos.

Abejų tyrimų duomenimis, 48-ąją savaitę buvo nustatytas panašus faricimabo ir aflibercepto poveikis mažinant skysčių susikaupimą tinklainės viduje ir po tinklaine (angl. *intraretinal fluid* [IRF], *subretinal fluid* [SRF]) bei tinklainės pigmentinio epitelio atšokos pasireiškimą. Šis poveikis IRF ir SRF rodmenims bei tinklainės pigmentinio epitelio atšokos pasireiškimui išliko iki 2-ųjų tyrimo metų pabaigos. Taip pat buvo nustatytas panašus bendrojo gyslainės neovaskuliarizacijos (GNV) pažaidos ploto ir GNV prasisunkimo ploto pokytis nuo pradinių reikšmių pacientams, kuriems buvo skiriama faricimabo arba aflibercepto.

### *DME*

Atliekant YOSEMITE ir RHINE tyrimus, ligos aktyvumo vertinimo vizitų metu gydymo sprendimams priimti buvo naudojami anatominiai rodmenys, susiję su geltonosios dėmės edemos įvertinimu.

YOSEMITE tyrimo duomenimis, vidutinio CST sumažėjimas nuo pradinių reikšmių iki pagrindinės vertinamosios baigties įvertinimo vizitų reikšmių (vidutiniškai po 48-56 savaičių) faricimabo vartojusių grupėje skaitine reikšmė buvo didesnis nei nustatytas vartojusiesiems aflibercepto; šie rodmenys buvo -207 µm ir -197 µm faricimabo kas 8 savaites (Q8W) ir faricimabo iki kas 16 savaičių (Q16W) koreguotu dozavimo intervalu vartojusiesiems pacientams, lyginant su -170 µm rodmeniu vartojusiesiems aflibercepto Q8W. RHINE tyrimo duomenimis, atitinkami rezultatai buvo 196 µm, 188 µm ir 170 µm. Panašus CST rodmenų sumažėjimas buvo stebimas iki pat 2-ųjų metų pabaigos. Abejų tyrimų duomenimis, iki 2-ųjų metų pabaigos abejuose faricimabo vartojusiųjų grupėse didesnei daliai pacientų pasiekti rodmenys, kai nebuvo nustatyta IRF ir nebuvo nustatyta DME (apibrėžti, kaip pasiektas mažesnis nei 325 µm CST rodmuo), lyginant su vartojusiaisiais aflibercepto.

### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

#### *nAMD*

Faricimabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti atlikus du atsitiktinių imčių, daugiacentrius, dvigubai maskuotus, veikliuoju palyginamuoju vaistiniu preparatu kontroliuotus, 2 metų trukmės, ne prastesnio poveikio nustatymo tyrimus su nAMD sirgusiais pacientais (TENAYA ir LUCERNE). Į tyrimus buvo įtraukti iš viso 1 329 pacientai, o 1 135 pacientai (85 %) dalyvavo tyrimuose iki pabaigos 112 savaičių. Iš viso 1 326 pacientams buvo skirta bent viena tiriamojo vaistinio preparato dozė (664 iš jų buvo skirta faricimabo). Pacientų amžius svyravo nuo 50 iki 99 metų, o vidutinis amžius (standartinis nuokrypis, SN) buvo 75,9 (8,6) metų.

Abejuose tyrimuose pacientai atsitiktine tvarka santykiu 1:1 buvo priskirti vienai iš šių dviejų gydymo grupių:

- faricimabo po 6 mg, po keturių pirmųjų kas mėnesį skirtų dozių dozavimo intervalą ilginant iki Q16W;
- aflibercepto po 2 mg, po trijų pirmųjų kas mėnesį skirtų dozių dozavimo intervalą ilginant iki Q8W.

Po pirmųjų keturių kas mėnesį skirtų dozių (skirtų 0, 4, 8 ir 12-ąją savaitėmis) faricimabo grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams dozavimo intervalas buvo pailgintas iki Q16W, kas 12 savaičių (Q12W) arba Q8W, atsižvelgiant į 20-ąją ir 24-ąją savaitėmis atliktą ligos aktyvumo įvertinimą. Ligos aktyvumas buvo vertinamas naudojant objektyvius iš anksto pasirinktus regos (GKRA) ir anatominius (CST) kriterijus, o taip pat gydytojo klinikinį įvertinimą dėl tinklainės kraujosruvų ar nAMD ligos aktyvumo buvimo, dėl kurio reikėjo skirti gydymą (tik 24-ąją savaitę). Pacientams toliau buvo tęsiamas vienas iš šių trijų fiksuotų dozavimo intervalų iki 60-osios savaitės, neskiriant papildomo gydymo. Po 60-osios savaitės faricimabo grupės pacientams buvo leidžiama koreguoti dozavimo schemą, kai jiems buvo galima keisti gydymo intervalą ilginant ne daugiau kaip 4 savaitėmis (iki Q16W) arba mažinant ne daugiau kaip 8 savaitėmis (iki Q8W), atsižvelgiant į automatizuotą objektyvių iš anksto pasirinktų regos (GKRA) ir anatominių (CST bei tinklainės

kraujosruvų) ligos aktyvumo kriterijų vertinimą. Aflibercepto grupės pacientams visu tyrimo laikotarpiu vaistinio preparato ir toliau buvo skiriama Q8W intervalais. Abu tyrimai truko 112 savaitių.

### Rezultatai

Abejų tyrimų metu buvo nustatytas vaistinio preparato veiksmingumas pagal pagrindinę vertinamąją baigtį, apibrėžtą kaip vidutinis GKRA rodmens pokytis nuo pradinių reikšmių, apskaičiuavus 40-osios, 44-osios ir 48-osios savaitių vizitų metu nustatytų reikšmių vidurkį ir vertinant pagal Diabetinės retinopatijos tyrimo ankstyvojo gydymo (angl. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*, ETDRS) skalės raidžių balą (žr. 2 lentelę ir 3 lentelę). Abejų tyrimų duomenimis, po 1 metų faricimabo iki Q16W intervalu vartojusiems pacientams nustatytas ne prastesnis vidutinis GKRA rodmens pokytis nuo pradinių reikšmių, lyginant su pokyčiu aflibercepto Q8W vartojusiems pacientams, ir šis regėjimo pagerėjimas išliko iki pat 112-osios savaitės. 112-ąją savaitę įvertinto GKRA rodmens pagerėjimas nuo pradinių reikšmių pavaizduotas 1 pav.

TENAYA ir LUCERNE tyrimų duomenimis, pacientų, kuriems buvo skirtas vienas iš trijų skirtingų gydymo intervalų, dalis 112-ąją savaitę atitinkamai buvo tokia:

- Q16W: 59 % ir 67 %;
- Q12W: 15 % ir 14 %;
- Q8W: 26 % ir 19 %.

**2 lentelė. Veiksmingumo rezultatai pagrindinės vertinamosios baigties vertinimo vizitų metu<sup>a</sup> ir po 2 metų<sup>b</sup> (TENAYA tyrimo duomenys)**

Veiksmingumo rezultatai	TENAYA			
	Po 1 metų		Po 2 metų	
	Faricimabas iki Q16W N = 334	Afliberceptas Q8W N = 337	Faricimabas iki Q16W N = 334	Afliberceptas Q8W N = 337
Vidutinis GKRA pokytis nuo pradinių reikšmių, vertinant pagal ETDRS skalės raidžių balą (95 % PI)	5,8 (4,6; 7,1)	5,1 (3,9; 6,4)	3,7 (2,1; 5,4)	3,3 (1,7; 4,9)
MK vidurkių skirtumas (95 % PI)	0,7 (-1,1; 2,5)		0,4 (-1,9; 2,8)	
Pacientų dalis, kuriems nustatytas pagerėjimas $\geq 15$ raidžių nuo pradinių reikšmių (CMH svertinė dalis, 95 % PI)	20,0 % (15,6 %; 24,4 %)	15,7 % (11,9 %; 19,6 %)	22,5 % (17,8 %; 27,2 %)	16,9 % (12,7 %; 21,1 %)
CMH svertinių procentinių dalių skirtumas (95 % PI)	4,3 % (-1,6 %; 10,1 %)		5,6 % (-0,7 %; 11,9 %)	
Pacientų dalis, kurie išvengė $\geq 15$ raidžių pablogėjimo nuo pradinių reikšmių (CMH svertinė dalis, 95 % PI)	95,4 % (93,0 %; 97,7 %)	94,1 % (91,5 %; 96,7 %)	92,1 % (89,1 %; 95,1 %)	88,6 % (85,1 %; 92,2 %)
CMH svertinių procentinių dalių skirtumas (95 % PI)	1,3 % (-2,2 %; 4,8 %)		3,4 % (-1,2 %; 8,1 %)	

<sup>a</sup> 40-osios, 44-osios ir 48-osios savaitių vizitų metu nustatytų reikšmių vidurkis.

<sup>b</sup> 104-osios, 108-osios ir 112-osios savaitių vizitų metu nustatytų reikšmių vidurkis.

GKRA – Geriausiasis koreguotas regos aštrumas.

ETDRS – Diabetinės retinopatijos tyrimo ankstyvojo gydymo (angl. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) skalė.

PI – pasikliautinis intervalas.

MK – mažiausiasis kvadrantas.

CMH – *Cochran–Mantel–Haenszel* metodas; statistinis testas, kurio pagalba apskaičiuojamas ryšys tarp dvinario rezultato, naudojamas vertinant kategorinius kintamuosius.

**3 lentelė. Veiksmingumo rezultatai pagrindinės vertinamosios baigties vertinimo vizitų metu<sup>a</sup> ir po 2 metų<sup>b</sup> (LUCERNE tyrimo duomenys)**

Veiksmingumo rezultatai	LUCERNE			
	Po 1 metų		Po 2 metų	
	Faricimabas iki Q16W N = 331	Afliberceptas Q8W N = 327	Faricimabas iki Q16W N = 331	Afliberceptas Q8W N = 327
Vidutinis GKRA pokytis nuo pradinių reikšmių, vertinant pagal ETDRS skalės raidžių balą (95 % PI)	6,6 (5,3; 7,8)	6,6 (5,3; 7,8)	5,0 (3,4; 6,6)	5,2 (3,6; 6,8)
MK vidurkių skirtumas (95 % PI)	0,0 (-1,7; 1,8)		-0,2 (-2,4; 2,1)	
Pacientų dalis, kuriems nustatytas pagerėjimas $\geq 15$ raidžių nuo pradinių reikšmių (CMH svartinė dalis, 95 % PI)	20,2 % (15,9 %; 24,6 %)	22,2 % (17,7 %; 26,8 %)	22,4 % (17,8 %; 27,1 %)	21,3 % (16,8 %; 25,9 %)
CMH svartinių procentinių dalių skirtumas (95 % PI)	-2,0 % (-8,3 %; 4,3 %)		1,1 % (-5,4 %; 7,6 %)	
Pacientų dalis, kurie išvengė $\geq 15$ raidžių pablogėjimo nuo pradinių reikšmių (CMH svartinė dalis, 95 % PI)	95,8 % (93,6 %; 98,0 %)	97,3 % (95,5 %; 99,1 %)	92,9 % (90,1 %; 95,8 %)	93,2 % (90,2 %; 96,2 %)
CMH svartinių procentinių dalių skirtumas (95 % PI)	-1,5 % (-4,4 %; 1,3 %)		-0,2 % (-4,4 %; 3,9 %)	

<sup>a</sup> 40-osios, 44-osios ir 48-osios savaitės vizitų metu nustatytų reikšmių vidurkis.

<sup>b</sup> 104-osios, 108-osios ir 112-osios savaitės vizitų metu nustatytų reikšmių vidurkis.

GKRA – Geriausiasis koreguotas regos aštrumas.

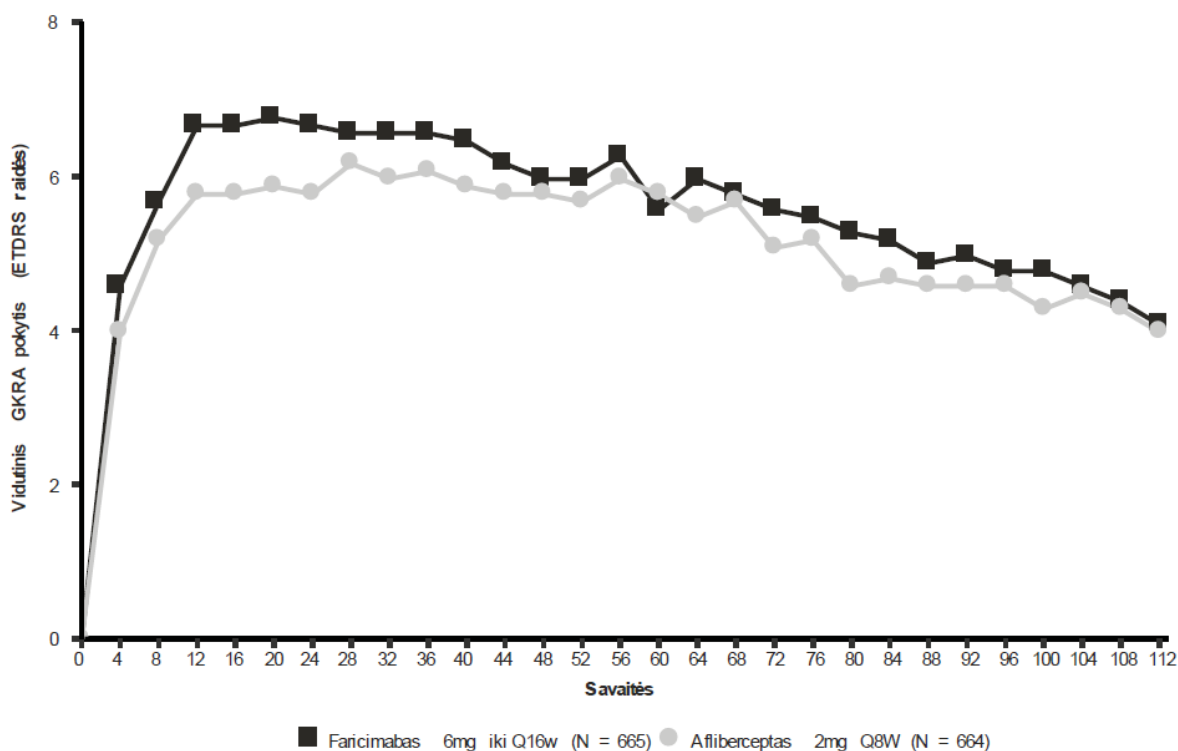
ETDRS – Diabetinės retinopatijos tyrimo ankstyvojo gydymo (angl. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) skalė.

PI – pasikliautinis intervalas.

MK – mažiausias kvadrantas.

CMH – *Cochran–Mantel–Haenszel* metodas; statistinis testas, kurio pagalba apskaičiuojamas ryšys tarp dvinario rezultato, naudojamas vertinant kategorinius kintamuosius.

**1 pav. Vidutinis regos aštrumo pokytis nuo pradinių reikšmių iki 2-ųjų metų (112-osios savaitės) (apibendrinti TENAYA ir LUCERNE tyrimų duomenys)**



Abejū TENAYA ir LUCERNE duomenimis, GKRA ir CST rodmenų pagerėjimas nuo pradinių reikšmių iki 60-osios savaitės buvo panašus abejose tiriamosiose grupėse ir atitiko nustatytą 48-ąją savaitę.

Abejū TENAYA ir LUCERNE duomenimis, 60-ąją savaitę 46 % pacientų vaistinio preparato buvo skiriama Q16W intervalu. Iš jų 69 % abejū tyrimų pacientų Q16W intervalas išliko iki 112-osios savaitės nemažinant dozavimo intervalo.

60-ąją savaitę atitinkamai 80 % ir 78 % TENAYA ir LUCERNE tyrimuose dalyvavusių pacientų vaistinio preparato buvo skiriama  $\geq$  Q12W intervalu (Q16W arba Q12W). Iš jų atitinkamai 67 % ir 75 % pacientų  $\geq$  Q12W intervalas išliko iki 112-osios savaitės nemažinant dozavimo intervalo mažiau kaip Q12W.

Abejū TENAYA ir LUCERNE duomenimis, 60-ąją savaitę 33 % pacientų vaistinio preparato buvo skiriama Q12W intervalu. Iš jų atitinkamai 3,2 % ir 0 % TENAYA ir LUCERNE tyrimuose dalyvavusių pacientų Q12W intervalas išliko iki 112-osios savaitės.

60-ąją savaitę atitinkamai 20 % ir 22 % TENAYA ir LUCERNE tyrimuose dalyvavusių pacientų vaistinio preparato buvo skiriama Q8W intervalu. Iš jų atitinkamai 34 % ir 30 % TENAYA ir LUCERNE tyrimuose dalyvavusių pacientų Q8W intervalas išliko iki 112-osios savaitės.

Veiksmingumo rezultatai visuose įvertintuose pacientų pogrupiuose (pvz., sudarytuose pagal amžių, lytį, rasę, pradinį regos aštrumą, pažaidos tipą, pažaidos dydį) kiekviename iš tyrimų ir nustatyti atlikus apibendrintą analizę atitiko bendrojoje populiacijoje nustatytus rezultatus.

Abejū tyrimų duomenimis, skiriant faricimabo iki Q16W intervalu buvo nustatytas iš anksto apibrėžtos veiksmingumo vertinamosios baigties Nacionalinio akių instituto Regos funkcijos klausimyno (angl. *National Eye Institute Visual Function Questionnaire*, NEI VFQ-25) bendrojo įvertinimo balo vidutinės reikšmės pagerėjimas nuo pradinių reikšmių iki 48-osios savaitės, kuris buvo

panašus kaip ir aflibercepto Q8W vartojusiųjų grupėje bei viršijo 4 balų slenkstį. Šių pokyčių mastas atitinka 15 raidžių pagerėjusį GKRA.

Nepageidajamų akių sutrikimų pasireiškimo dažnis tiriamojoje akyje iki 112-osios savaitės buvo 53,9 % ir 52,1 %, o nepageidajamų ne akių sutrikimų dažnis buvo 73,3 % ir 74,3 %, atitinkamai faricimabo ir aflibercepto vartojusiųjų grupėse (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

### *DME*

Faricimabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti atlikus du atsitiktinių imčių, daugiacentrius, dvigubai maskuotus, veikliuoju palyginamuoju vaistiniu preparatu kontroliuotus, 2 metų trukmės, ne prastesnio poveikio nustatymo tyrimus (YOSEMITE ir RHINE) su DME sirgusiais pacientais. Į abu tyrimus buvo įtrauktas iš viso 1 891 pacientas, o 1 622 pacientai (86 %) dalyvavo tyrime iki 100-osios savaitės. Iš viso 1 887 pacientams per 56 savaites buvo skirta bent viena tiriamojo vaistinio preparato dozė (1 262 iš jų buvo skirta faricimabo). Pacientų amžius svyravo nuo 24 iki 91 metų, o vidutinis amžius (SN) buvo 62,2 (9,9) metų. Bendrąją populiaciją sudarė tiek anti-KEAF preparatais anksčiau negydyti pacientai (78 %), tiek ir tie pacientai, kuriems iki tyrimo pradžios buvo skirtas gydymas KEAF inhibitoriumi (22 %). Abejuose tyrimuose pacientai atsitiktine tvarka santykiu 1:1:1 buvo priskirti vienai iš šių trijų gydymo schemų grupių:

- faricimabo po 6 mg Q8W, tokį intervalą skiriant po pirmųjų 6 kas mėnesį skirtų dozių;
- faricimabo po 6 mg, po pirmųjų 4 kas mėnesį skirtų dozių dozavimo intervalą ilginant iki Q16W, t. y. skiriant intervalais kas 4, 8, 12 arba 16 savaitių;
- aflibercepto po 2 mg, po pirmųjų 5 kas mėnesį skirtų dozių dozavimo intervalą ilginant iki Q8W.

Q16W koreguojamo dozavimo intervalo grupės pacientams dozavimo intervalą buvo galima laipsniškai ilginti. Šį intervalą buvo galima didinti ilginant po 4 savaites arba mažinti trumpinant po 4 savaites ar 8 savaites, remiantis paciento anatominius ir (arba) regos rodmenimis, naudojant tik tiriamųjų vaistinių preparatų skyrimo vizitų metu nustatytus duomenis.

### Rezultatai

Abejų tyrimų metu buvo nustatytas vaistinio preparato veiksmingumas pagal pagrindinę vertinamąją baigtį, apibrėžtą kaip vidutinis GKRA rodmens pokytis nuo pradinių reikšmių po 1 metų (apskaičiavus 48-osios, 52-osios ir 56-osios savaitių vizitų metu nustatytų reikšmių vidurkį), vertinant pagal ETDRS skalės raidžių balą. Abejų tyrimų duomenimis, faricimabo iki Q16W intervalu vartojusiems pacientams po 1 metų nustatytas ne prastesnis vidutinis GKRA rodmens pokytis nuo pradinių reikšmių, lyginant su pokyčiu aflibercepto Q8W vartojusiems pacientams. Šis regos pagerėjimas išliko ir antraisiais gydymo metais.

Po pirmųjų 4 dozių, kurios buvo leidžiamos kas mėnesį, faricimabo iki Q16W koreguojamo dozavimo intervalo grupės pacientams iki 96-osios savaitės galėjo būti skirta nuo mažiausiai 6 dozių iki daugiausiai 21 dozės. YOSEMITE ir RHINE tyrimų duomenimis, 52-ąją savaitę atitinkamai 74 % ir 71 % pacientų faricimabo iki Q16W koreguotu dozavimo intervalu vartojusiųjų tarpe pasiekė Q16W arba Q12W dozavimo intervalą (53 % ir 51 % pacientų pasiektas Q16W intervalas, o 21 % ir 20 % pacientų pasiektas Q12W intervalas). YOSEMITE ir RHINE tyrimų duomenimis, tarp šių pacientų atitinkamai 75 % ir 84 % pacientų iki 96-osios savaitės išlaikė  $\geq$  Q12W dozavimo intervalą (jo netrumpinant mažiau Q12W); tarp tų pacientų, kuriems 52-ąją savaitę dozavimo intervalas buvo Q16W, atitinkamai 70 % ir 82 % pacientų iki 96-osios savaitės išlaikė Q16W dozavimo intervalą, jo netrumpinant. Abejų tyrimų duomenimis, 96-ąją savaitę 78 % pacientų faricimabo iki Q16W koreguotu dozavimo intervalu vartojusiųjų tarpe pasiekė Q16W arba Q12W dozavimo intervalą (60 % ir 64 % pacientų pasiektas Q16W intervalas, o 18 % ir 14 % pacientų pasiektas Q12W intervalas). YOSEMITE ir RHINE tyrimų duomenimis, atitinkamai 4 % ir 6 % pacientų dozavimo intervalas buvo pailgintas iki Q8W ir jiems iki 96-osios savaitės dozavimo intervalas išliko  $\leq$  Q8W; o atitinkamai 3 % ir 5 % pacientų dozavimo intervalas iki 96-osios savaitės buvo tik Q4W.

Išsamūs YOSEMITE ir RHINE tyrimų duomenų analizės rezultatai pateikiami toliau 4 ir 5 lentelėse bei 2 pav.

**4 lentelė. Veiksmingumo rezultatai pagrindinės vertinamosios baigties vertinimo vizitų metu 1-aisiais metais<sup>a</sup> ir 2-aisiais metais<sup>b</sup> (YOSEMITE tyrimo duomenys)**

Veiksmingumo rezultatai	YOSEMITE					
	1-ieji metai			2-ieji metai		
	Faricim a-bas Q8W N = 315	Faricima- bas iki Q16W koreguota s dozavima s N = 313	Afliberce p-tas Q8W N = 312	Faricimab as Q8W N = 262	Faricimab as iki Q16W koreguota s dozavimas N = 270	Aflibercep- tas Q8W N = 259
Vidutinis GKRA pokytis nuo pradinių reikšmių, vertinant pagal ETDRS skalės raidžių balą (97,5 % PI 1-iesiems metams ir 95 % PI 2-iesiems metams)	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)
MK vidurkių skirtumas (97,5 % PI 1-iesiems metams ir 95 % PI 2-iesiems metams)	-0,2 (-2,0; 1,6)	0,7 (-1,1; 2,5)		-0,7 (-2,6; 1,2)	-0,7 (-2,5; 1,2)	
Pacientų dalis, kuriems nustatytas GKRA pagerėjimas bent 15 raidžių nuo pradinių reikšmių (CMH svertinė dalis, 95 % PI 1-iesiems ir 2-iesiems metams)	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 %)
CMH svertinių procentinių dalių skirtumas (95 % PI 1-iesiems ir 2-iesiems metams)	-2,6 % (- 10,0 %; 4,9 %)	3,5 % (-4,0 %; 11,1 %)		-0,2 % (-8,2 %; 7,8 %)	0,2 % (-7,6 %; 8,1 %)	



Veiksmingumo rezultatai	YOSEMITE					
	1-ieji metai			2-ieji metai		
	Faricim a-bas Q8W N = 315	Faricima- bas iki Q16W koreguota s dozavima s N = 313	Afliberce p-tas Q8W N = 312	Faricimab as Q8W N = 262	Faricimab as iki Q16W koreguota s dozavimas N = 270	Aflibercep- tas Q8W N = 259
Pacientų dalis, kurie išvengė GKRA pablogėjimo bent 15 raidžių nuo pradinių reikšmių (CMH svartinė dalis, 95 % PI 1-iesiems ir 2-iesiems metams)	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 %)
CMH svertinių procentinių dalių skirtumas (95 % PI 1-iesiems ir 2-iesiems metams)	-0,8 % (-2,8 %; 1,3 %)	-0,3 % (-2,2 %; 1,5 %)		-0,4 % (-2,9 %; 2,2 %)	-0,2 % (-2,6 %; 2,2 %)	

<sup>a</sup> 48-osios, 52-osios ir 56-osios savaitių vizitų metu nustatytų reikšmių vidurkis; <sup>b</sup> 92-osios, 96-osios ir 100-osios savaitių vizitų metu nustatytų reikšmių vidurkis.

GKRA – Geriausiasis koreguotas regos aštrumas.

ETDRS – Diabetinės retinopatijos tyrimo ankstyvojo gydymo (angl. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) skalė.

MK – mažiausiasis kvadrantas.

PI – pasikliautinis intervalas.

CMH – *Cochran–Mantel–Haenszel* metodas; statistinis testas, kurio pagalba apskaičiuojamas ryšys tarp dvinario rezultato, naudojamas vertinant kategorinius kintamuosius.

Pastaba: CMH svartinė procentinė dalis aflibercepto vartojusiųjų grupėje, pateikta lyginant faricimabo Q8W ir aflibercepto poveikio duomenis, tačiau atitinkama CMH svartinė procentinė dalis faricimabo koreguoto dozavimo grupėje, lyginant poveikį su aflibercepto poveikiu, yra panaši į pateiktą anksčiau.

**5 lentelė. Veiksmingumo rezultatai pagrindinės vertinamosios baigties vertinimo vizitų metu 1-aisiais metais<sup>a</sup> ir 2-aisiais metais<sup>b</sup> (RHINE tyrimo duomenys)**

Veiksmingumo rezultatai	RHINE					
	1-ieji metai			2-ieji metai		
	Faricim a-bas Q8W N = 317	Faricima- bas iki Q16W koreguota s dozavima s N = 319	Afliber- ceptas Q8W N = 315	Faricimab as Q8W N = 259	Faricimab as iki Q16W koreguota s dozavimas N = 282	Aflibercep- tas Q8W N = 254
Vidutinis GKRA pokytis nuo pradinių reikšmių, vertinant pagal ETDRS skalės raidžių balą (97,5 % PI 1-iesiems metams ir 95 % PI 2-iesiems metams)	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)
MK vidurkių skirtumas (97,5 % PI 1-iesiems metams ir 95 % PI 2-iesiems metams)	1,5 (-0,1; 3,2)	0,5 (-1,1; 2,1)		1,5 (-0,5; 3,6)	0,7 (-1,3; 2,7)	
Pacientų dalis, kuriems nustatytas GKRA pagerėjimas bent 15 raidžių nuo pradinių reikšmių (CMH svertinė dalis, 95 % PI 1-iesiems ir 2-iesiems metams)	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 %)
CMH svertinių procentinių dalių skirtumas (95 % PI 1-iesiems ir 2-iesiems metams)	3,5 % (-4,0 %; 11,1 %)	-2,0 % (-9,1 %; 5,2 %)		0,8 % (-7,4 %; 9,0 %)	-8 % (-15,7 %; 0,3 %)	

Veiksmingumo rezultatai	RHINE					
	1-ieji metai			2-ieji metai		
	Faricim a-bas Q8W N = 317	Faricima- bas iki Q16W koreguota s dozavima s N = 319	Afliber- ceptas Q8W N = 315	Faricimab as Q8W N = 259	Faricimab as iki Q16W koreguota s dozavimas N = 282	Aflibercep- tas Q8W N = 254
Pacientų dalis, kurie išvengė GKRA pablogėjimo bent 15 raidžių nuo pradinių reikšmių (CMH svartinė dalis, 95 % PI 1-iesiems ir 2-iesiems metams)	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 %)
CMH svertinių procentinių dalių skirtumas (95 % PI 1-iesiems ir 2-iesiems metams)	0,3 % (-1,6 %; 2,1 %)	0,0 % (-1,8 %; 1,9 %)		-1,0 % (-3,9 %; 1,9 %)	-0,7 % (-3,5 %; 2,0 %)	

<sup>a</sup> 48-osios, 52-osios ir 56-osios savaitių vizitų metu nustatytų reikšmių vidurkis; <sup>b</sup> 92-osios, 96-osios ir 100-osios savaitių vizitų metu nustatytų reikšmių vidurkis.

GKRA – Geriausiasis koreguotas regos aštrumas.

ETDRS – Diabetinės retinopatijos tyrimo ankstyvojo gydymo (angl. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) skalė.

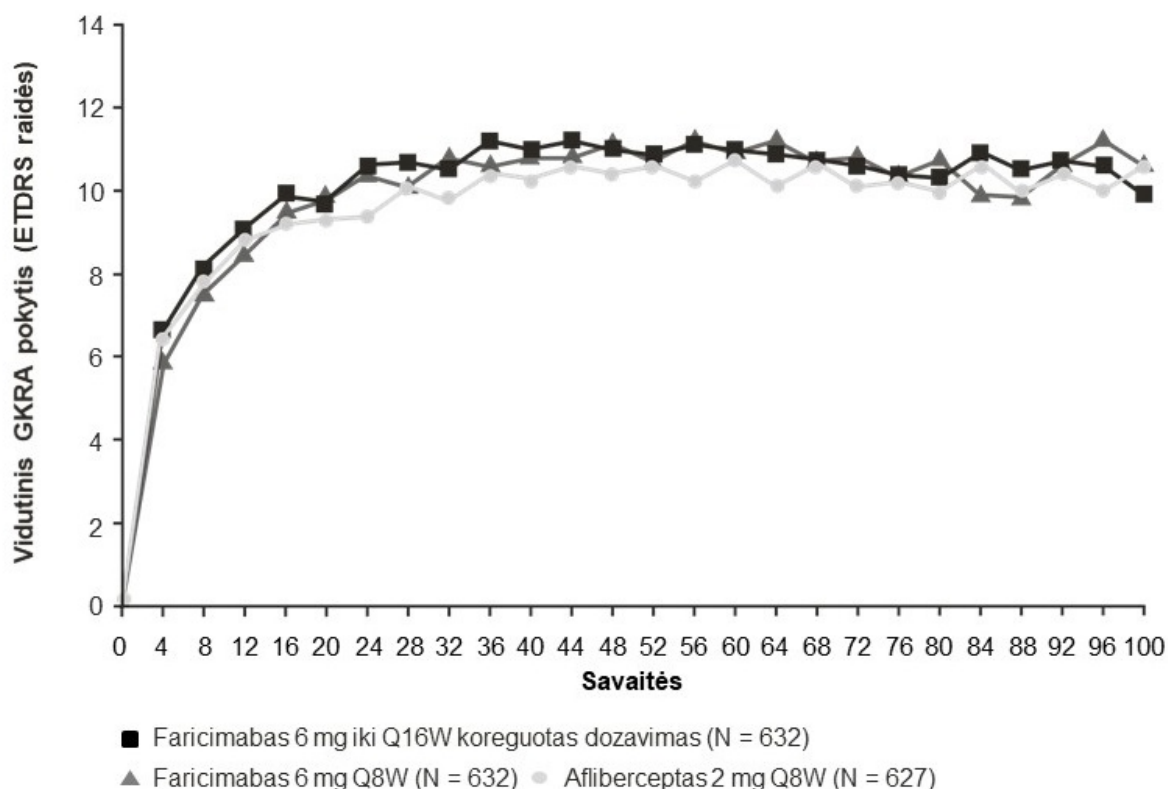
MK – mažiausiasis kvadrantas.

PI – pasikliautinis intervalas.

CMH – *Cochran–Mantel–Haenszel* metodas; statistinis testas, kurio pagalba apskaičiuojamas ryšys tarp dvinario rezultato, naudojamas vertinant kategorinius kintamuosius.

Pastaba: CMH svartinė procentinė dalis aflibercepto vartojusiųjų grupėje, pateikta lyginant faricimabo Q8W ir aflibercepto poveikio duomenis, tačiau atitinkama CMH svartinė procentinė dalis faricimabo koreguoto dozavimo grupėje, lyginant poveikį su aflibercepto poveikiu, yra panaši į pateiktą anksčiau.

**2 pav. Vidutinis regos aštrumo pokytis nuo pradinių reikšmių iki 2-ųjų metų (100-osios savaitės) (apibendrinti YOSEMITE ir RHINE tyrimų duomenys)**



Veiksmingumo rezultatai pacientams, kuriems iki tyrimo pradžios nebuvo skirtas gydymas anti-KEAF preparatais, bei visuose kituose įvertintuose pacientų pogrupiuose (pvz., sudarytuose pagal amžių, lytį, rasę, pradinį HbA1c rodmenį, pradinį regos aštrumą) kiekviename iš tyrimų atitiko bendrojoje populiacijoje nustatytus rezultatus.

Abejų tyrimų duomenimis, skiriant faricimabo Q8W ir iki Q16W koreguotu dozavimo intervalu buvo nustatytas iš anksto apibrėžtos veiksmingumo vertinamosios baigties NEI VFQ-25 bendrojo įvertinimo balo vidutinės reikšmės pagerėjimas nuo pradinių reikšmių iki 52-osios savaitės, kuris buvo panašus kaip ir aflibercepto Q8W vartojusiųjų grupėje bei viršijo 4 balų slenkstį. Skiriant faricimabo Q8W ir iki Q16W koreguotu dozavimo intervalu taip pat buvo nustatytas kliniškai reikšmingas iš anksto apibrėžtos veiksmingumo vertinamosios baigties NEI VFQ-25 klausimyno iš arti atliekamos veiklos, iš toli atliekamos veiklos ir vairavimo įvertinimo balų pagerėjimas nuo pradinių reikšmių iki 52-osios savaitės, kuris buvo panašus kaip ir aflibercepto Q8W vartojusiųjų grupėje. Šių pokyčių mastas atitinka 15 raidžių pagerėjusį GKRA. Skiriant faricimabo Q8W, faricimabo iki Q16W koreguotu dozavimo intervalu ir aflibercepto Q8W, panašioms pacientų dalims buvo nustatytas kliniškai reikšmingas iš anksto apibrėžtos veiksmingumo vertinamosios baigties NEI VFQ-25 klausimyno bendrojo įvertinimo balo pagerėjimas  $\geq 4$  balais nuo pradinių reikšmių iki 52-osios savaitės. Šie rezultatai išliko iki 100-osios savaitės.

Papildoma svarbi veiksmingumo vertinamoji baigtis DME tyrimuose buvo Diabetinės retinopatijos tyrimo ankstyvojo gydymo Diabetinės retinopatijos sunkumo įvertinimo skalės (angl. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale*, ETDRS-DRSS) pokytis nuo pradinių reikšmių iki 52-osios savaitės. Iš 1 891 paciento, įtraukto į YOSEMITE ir RHINE tyrimus, atitinkamai 708 ir 720 pacientų duomenys buvo tinkami DR vertinamosioms baigtims išanalizuoti.

Tyrimų pradžioje ETDRS-DRSS skalės įvertinimo balai svyravo 10 iki 71.

Daugumai pacientų (maždaug 60 %) tyrimų pradžioje buvo nustatyta vidutinio sunkumo ar sunki ne proliferacinė DR (DRSS 43/47/53).

Pacientų dalies, kurių būklė pagal ETDRS-DRSS skalę pagerėjo  $\geq 2$  žingsniais ir  $\geq 3$  žingsniais nuo pradinių reikšmių iki 52-osios savaitės ir iki 96-osios savaitės, duomenys pateikiami toliau 6 ir 7 lentelėse.

**6 lentelė. Pacientų dalis, kurių būklė 52-ąją savaitę ir 96-ąją savaitę pagal ETDRS-DRSS skalę pagerėjo  $\geq 2$  žingsniais ir  $\geq 3$  žingsniais nuo pradinių reikšmių (YOSEMITE tyrimo duomenys, įvertinamų DR duomenų populiacija)**

	YOSEMITE					
	52 savaitės			96 savaitės		
	Faricimabas Q8W n = 237	Faricimabas iki Q16W koreguotas dozavimas n = 242	Afliberceptas Q8W n = 229	Faricimabas Q8W n = 220	Faricimabas iki Q16W koreguotas dozavimas n = 234	Afliberceptas Q8W n = 221
Pacientų dalis, kuriems nustatytas ETDRS-DRSS skalės pagerėjimas $\geq 2$ žingsniais nuo pradinių reikšmių (CMH svertinė dalis)	46,0 %	42,5 %	35,8 %	51,4 %	42,8 %	42,2 %
Svertinis skirtumas (97,5 % PI 1-iesiems metams ir 95 % PI 2-iesiems metams)	10,2 % (1,6 %; 18,7 %)	6,1 % (-2,4 %; 14,6 %)		9,1 % (0,0 %; 18,2 %)	0,0 % (-8,9 %; 8,9 %)	
Pacientų dalis, kuriems nustatytas ETDRS-DRSS skalės pagerėjimas $\geq 3$ žingsniais nuo pradinių reikšmių (CMH svertinė dalis)	16,8 %	15,5 %	14,7 %	22,4 %	14,6 %	20,9 %
Svertinis skirtumas (95 % PI 1-iesiems ir 2-iesiems metams)	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 – Diabetinės retinopatijos tyrimo ankstyvojo gydymo Diabetinės retinopatijos sunkumo įvertinimo skalė (angl. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale*).

PI – pasikliautinis intervalas.

CMH – *Cochran–Mantel–Haenszel* metodas; statistinis testas, kurio pagalba apskaičiuojamas ryšys tarp dvinario rezultato, naudojamas vertinant kategorinius kintamuosius.

Pastaba: CMH svertinė procentinė dalis aflibercepto vartojusių grupėje, pateikta lyginant faricimabo Q8W ir aflibercepto poveikio duomenis, tačiau atitinkama CMH svertinė procentinė dalis faricimabo koreguoto dozavimo grupėje, lyginant poveikį su aflibercepto poveikiu, yra panaši į pateiktą anksčiau.

**7 lentelė. Pacientų dalis, kurių būklė 52-ąją savaitę ir 96-ąją savaitę pagal ETDRS-DRSS skalę pagerėjo  $\geq 2$  žingsniais ir  $\geq 3$  žingsniais nuo pradinių reikšmių (RHINE tyrimo duomenys, įvertinamų DR duomenų populiacija)**

	RHINE					
	52 savaitės			96 savaitės		
	Faricimabas Q8W n = 231	Faricimabas iki Q16W koreguotas dozavimas n = 251	Afliberceptas Q8W n = 238	Faricimabas Q8W n = 214	Faricimabas iki Q16W koreguotas dozavimas n = 228	Afliberceptas Q8W n = 203
Pacientų dalis, kuriems nustatytas ETDRS-DRSS skalės pagerėjimas $\geq 2$ žingsniais nuo pradinių reikšmių (CMH svertinė dalis)	44,2 %	43,7 %	46,8 %	53,5 %	44,3 %	43,8 %
Svertinis skirtumas (97,5 % PI 1-iesiems metams ir 95 % PI 2-iesiems metams)	-2,6 % (-11,3 %; 6,2 %)	-3,5 % (-12,1 %; 5,1 %)		9,7 % (0,4 %; 19,1 %)	0,3 % (-8,9 %; 9,5 %)	
Pacientų dalis, kuriems nustatytas ETDRS-DRSS skalės pagerėjimas $\geq 3$ žingsniais nuo pradinių reikšmių (CMH svertinė dalis)	16,7 %	18,9 %	19,4 %	25,1 %	19,3 %	21,8 %
Svertinis skirtumas (95 % PI 1-iesiems ir 2-iesiems metams)	-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 – Diabetinės retinopatijos tyrimo ankstyvojo gydymo Diabetinės retinopatijos sunkumo įvertinimo skalė (angl. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale*).

PI – pasikliautinis intervalas.

CMH – *Cochran–Mantel–Haenszel* metodas; statistinis testas, kurio pagalba apskaičiuojamas ryšys tarp dvinario rezultato, naudojamas vertinant kategorinius kintamuosius.

Pastaba: CMH svertinė procentinė dalis aflibercepto vartojusių grupėje, pateikta lyginant faricimabo Q8W ir aflibercepto poveikio duomenis, tačiau atitinkama CMH svertinė procentinė dalis faricimabo koreguoto dozavimo grupėje, lyginant poveikį su aflibercepto poveikiu, yra panaši į pateiktą anksčiau.

Gydymo poveikis visuose įvertintuose pacientų pogrupiuose (pvz., sudarytuose pagal anksčiau skirtą gydymą anti-KEAF preparatais, amžių, lytį, rasę, pradinį HbA1c rodmenį ir pradinį regos aštrumą) kiekviename iš tyrimų iš esmės atitiko bendrojoje populiacijoje nustatytus rezultatus.

Gydymo poveikis pacientų pogrupiuose, sudarytuose pagal pradinį DR sunkumą, buvo skirtingas, o didžiausi būklės pagerėjimo DRSS skalėje  $\geq 2$  žingsniais rodmenys nustatyti tiems pacientams, kurie sirgo vidutinio sunkumo ir sunkia ne proliferacine DR (maždaug 90 % pacientų nustatytas panašus būklės pagerėjimas visose tiriamosiose grupėse abejuose tyrimuose).

Nepageidaujamų akių sutrikimų pasireiškimo dažnis tiriamojame akyje iki 100-osios savaitės buvo 49,7 %, 49,2 % ir 45,4 %, o nepageidaujamų ne akių sutrikimų dažnis buvo 73,0 %, 74,2 % ir 75,7 %, atitinkamai faricimabo Q8W, faricimabo iki Q16W ir aflibercepto Q8W vartojusiųjų grupėse (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti faricimabo tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis nAMD ir DME indikacijoms (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Faricimabas leidžiamas į stiklakūnį, kad pasireikštų vietinis poveikis akiai.

### Absorbcija ir pasiskirstymas

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis (įskaitant nAMD ir DME sergančius pacientus, N = 2 246), didžiausia laisvojo (nesusijungusio su KEAF-A ir Ang-2) faricimabo koncentracija plazmoje (C<sub>max</sub>) susidaro praėjus maždaug 2 dienoms po dozės skyrimo. nAMD ir DME sergantiems pacientams C<sub>max</sub> plazmoje rodmenis vidurkis (±SN [standartinis nuokrypis]) yra atitinkamai 0,23 (0,07) μg/ml ir 0,22 (0,07) μg/ml. Skiriant kartotines dozes Q8W intervalais, numanoma vidutinė mažiausioji laisvojo faricimabo koncentracija plazmoje yra 0,002-0,003 μg/ml.

Faricimabui būdinga dozei proporcinga farmakokinetika (remiantis C<sub>max</sub> ir AUC rodmenimis), kai dozės intervalas yra 0,5-6 mg. Skiriant dozes kas mėnesį, nebuvo nustatyta faricimabo kaupimosi stiklakūnyje ar plazmoje.

Numanoma didžiausia laisvojo faricimabo koncentracija plazmoje yra maždaug 600 kartų ir 6 000 kartų mažesnė nei susidaranti atitinkamai priekinės akies kameros skystyje ir stiklakūnyje. Todėl sisteminio farmakodinaminio poveikio nesitikima, ir tai patvirtina klinikinių tyrimų duomenys, kai skiriant faricimabo nebuvo nustatyta reikšmingų laisvųjų KEAF ir Ang-2 koncentracijų plazmoje pokyčių.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenys rodo, kad amžius ir kūno svoris turi įtakos faricimabo farmakokinetikos savybėms atitinkamai akyje ar sisteminėje kraujotakoje. Abu poveikiai vertinami kaip kliniškai nereikšmingi, todėl dozės koreguoti nereikia.

### Biotransformacija ir eliminacija

Faricimabas yra terapinio poveikio baltymas, todėl jo metabolizmas ir eliminacija išsamiai neištirti. Tikėtina, kad faricimabas katabolizuojamas lizosomose iki nedidelių peptidų ir aminorūgščių, kurie gali būti šalinami pro inkstus, panašiai kaip ir endogeniniai IgG.

Faricimabo koncentracijos plazmoje kitimo laiko atžvilgiu kreivė leidosi lygiagrečiai su koncentracijų priekinės akies kameros skystyje ir stiklakūnyje kitimo laiko atžvilgiu kreivėmis. Apskaičiuotasis faricimabo vidutinis pusinės eliminacijos iš akies periodas bei menamas sisteminis pusinės eliminacijos periodas yra 7,5 dienos.

### Ypatingos populiacijos

#### *Senyvi asmenys*

Keturiuose III fazės klinikiniuose tyrimuose maždaug 60 % pacientų (1 149 iš 1 929), kurie atsitiktine tvarka buvo priskirti gydymo faricimabu grupėms, buvo ≥ 65 metų amžiaus. Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenys rodo, kad amžius turi įtakos faricimabo farmakokinetikos savybėms akyje. Šis poveikis vertinamas kaip kliniškai nereikšmingas. 65 metų ir vyresniems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių).

### *Inkstų veiklos sutrikimas*

Specifinių faricimabo tyrimų su pacientais, kurių inkstų veikla sutrikusi, neatlikta. Visuose klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų, iš kurių 64 % buvo inkstų veiklos sutrikimas (nesunkus 38 %, vidutinio sunkumo 24 % ir sunkus 2 %), farmakokinetikos duomenų analizė neparodė jokių sisteminės faricimabo farmakokinetikos skirtumų po faricimabo suleidimo į stiklakūnį. Pacientams, kuriems yra inkstų veiklos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių).

### *Kepenų veiklos sutrikimas*

Specifinių faricimabo tyrimų su pacientais, kurių kepenų veikla sutrikusi, neatlikta. Kadangi metabolizmas vyksta proteolizės būdu ir nepriklauso nuo kepenų funkcijos, todėl šiai populiacijai specialių tyrimų atlikti nereikia. Pacientams, kuriems yra kepenų veiklos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių).

### Kitos ypatingos populiacijos

Sisteminei faricimabo farmakokinetikai rasė įtakos neturi. Nebuvo nustatyta kliniškai reikšmingos lyties įtakos sisteminei faricimabo farmakokinetikai. Dozės koreguoti nereikia.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Galimo kancerogeninio ar mutageninio faricimabo poveikio nustatymo tyrimų neatlikta.

Vaikingoms beždžionėms makakoms faricimabo suleidus į veną, susidariusi preparato ekspozicija serume (C<sub>max</sub> rodmuo) daugiau kaip 500 kartų viršijo didžiausią ekspoziciją žmogui, tačiau nebuvo nustatyta toksinio poveikio vystymuisi ar teratogeninio poveikio ir nebuvo nustatyta poveikio placentos svoriui ar struktūrai, nors remiantis farmakologiniu faricimabo poveikiu, jis turėtų būti vertinamas kaip galimai teratogeniškas ir toksiškas embrionams ir vaisiams.

Faricimabo suleidus į akį, sisteminė jo ekspozicija yra labai nedidelė.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

L-histidinas  
30 % acto rūgštis (pH koreguoti)  
L-metioninas  
Polisorbatas 20  
Natrio chloridas  
D-sacharozė  
Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

30 mėnesių

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.



Prieš vartojant neatidarytą flakoną galima laikyti kambario temperatūroje (20 °C – 25 °C) ne ilgiau kaip 24 valandas.

Būtina užtikrinti, kad injekcija bus suleista iškart paruošus dozę.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

0,24 ml sterilaus tirpalo stiklo flakone su guma padengtu kamščiu ir aliuminio dangteliu su geltonos spalvos plastikiniu nuplėšiamu disku.

Pakuotėje yra 1 flakonas ir 1 buka filtro adata (18 dydžio x 1½ colio, 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Negalima purtyti.

Flakone yra daugiau tirpalo nei rekomenduojama 6 mg dozė. Viso flakone esančio tirpalo tūrio (0,24 ml) nereikia suvartoti. Perteklinį tūrį prieš injekciją reikia išstumti. Suleidus visą flakone esantį tirpalo tūrį, vaistinio preparato bus perdozuota. Leidžiamą dozę būtina nustatyti ties 0,05 ml dozės žyma, t. y. 6 mg faricimabo.

Išėmus iš šaldytuvo ir prieš vartojimą Vabysmo reikia apžiūrėti. Jeigu tirpale matoma dalelių arba jis drumstas, flakono vartoti negalima.

Flakono turinys ir filtro adata yra sterilūs ir yra skirti tik vienkartiniam naudojimui. Vaistinio preparato negalima vartoti, jei pakuotė, flakonas ir (arba) filtro adata yra pažeisti arba pasibaigęs jų tinkamumo laikas. Išsamios vartojimo instrukcijos pateiktos pakuotės lapelyje.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/22/1683/001

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2022 m. rugsėjo 15 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Roche Diagnostics GmbH  
Nonnenwald 2  
82377 Penzberg  
Vokietija

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

• **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš pradėdamas Vabysmo tiekti į rinką kiekvienoje valstybėje narėje, registruotojas su nacionaline kompetentingąja institucija turi suderinti mokomosios programos turinį ir formatą, įskaitant komunikavimo priemones, platinimo būdus bei visus kitus programos aspektus.

Mokomoji programa skirta tinkamai informuoti pacientus ir jų globėjus apie galimą Vabysmo riziką, svarbiausius šių rizikų požymius ir simptomus bei apie tai, kada reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją, kad laiku suteikus pagalbą būtų galima sumažinti riziką ir išvengti galimų komplikacijų.

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurios rinkai numatoma tiekti Vabysmo, visi pacientai, kurie, tikėtina, vartos Vabysmo, ar jų globėjai turėtų prieigą prie toliau nurodytos mokomosios medžiagos arba ši medžiaga būtų jiems pateikta:

- Paciento informacinė pakuotė.

Paciento informacinę pakuotę sudaro informacinis lapelis pacientui ir paciento ar jo globėjo brošiūra. Paciento ar jo globėjo brošiūra pateikiama rašytiniu ir garsiniu formatais, o joje pateikiama ši svarbiausia informacija:

- neovaskulinės su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijos (angl. *neovascular age-related macular degeneration – nAMD*) ir diabetinės geltonosios dėmės edemos (angl. *diabetic macular oedema – DME*) apibūdinimas;
- Vabysmo apibūdinimas, nurodant, kaip jis veikia ir ko tikėtis gydantis Vabysmo;
- svarbiausių su Vabysmo vartojimu susijusių rizikų, t. y. infekcinio endoftalmito ar vidinio akies uždegimo, pagrindinių požymių ir simptomų apibūdinimas;
- nurodymas, kada reikia nedelsiant kreiptis į sveikatos priežiūros specialistus, jeigu pasireikštų minėtų rizikų požymių ar simptomų;
- tinkamos priežiūros po injekcijos suleidimo rekomendacijos.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vabysmo 120 mg/ml injekcinis tirpalas  
*faricimabum*

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml tirpalo yra 120 mg faricimabo.  
Kiekviename flakone yra 28,8 mg faricimabo (120 mg/ml).

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: L-histidino, acto rūgšties, L-metionino, polisorbato 20, natrio chlorido, sacharozės, injekcinio vandens.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas  
1 x 0,24 ml flakonas  
1 filtro adata

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį  
Vartoti į stiklakūnį  
Vienkartinė dozė: 6 mg/0,05 ml  
28,8 mg/0,24 ml

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve  
Negalima užšaldyti  
Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/22/1683/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**FLAKONAS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Vabysmo 120 mg/ml injekcinis tirpalas

*faricimabum*

Vartoti į stiklakūnį

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

28,8 mg/0,24 ml

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija pacientui

### Vabysmo 120 mg/ml injekcinis tirpalas faricimabas (*faricimabum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Vabysmo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Vabysmo
3. Kaip skiriamas Vabysmo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Vabysmo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra Vabysmo ir kam jis vartojamas

##### Kas yra Vabysmo ir kam jis vartojamas

Vabysmo sudėtyje yra veikliosios medžiagos faricimabo, kuris priklauso neovaskuliarizaciją slopinančiais preparatais vadinamų vaistų grupei.

Vabysmo gydytojas suleis į akį, gydant šiuos akių sutrikimus suaugusiesiems:

- neovaskulinę (eksudacinę) su amžiumi susijusią geltonosios dėmės degeneraciją (angl. *neovascular [wet] age-related macular degeneration – nAMD*),
- regos sutrikimą dėl diabetinės geltonosios dėmės edemos (angl. *diabetic macular oedema – DME*).

Šios ligos pažeidžia geltonąją dėmę, centrinę tinklainės (šviesai jautraus akies užpakalinėje dalyje esančio sluoksnio) dalį, kuri atsakinga už ryškų centrinių regėjimą. nAMD sukelia įaugančios pakitusios kraujagyslės, pro kurias į geltonąją dėmę prasisunkia kraujas ir skysčiai. DME sukelia padidėjęs kraujagyslių pralaidumas, dėl kurio paburksta geltonoji dėmė.

##### Kaip Vabysmo veikia

Vabysmo specifškai atpažįsta bei blokuoja angiopoetinu-2 ir kraujagyslių endotelio augimo faktorių A vadinamų baltymų poveikį. Kai šių baltymų kiekis viršija normos ribas, jie gali skatinti pakitusių kraujagyslių augimą ir (arba) pažeisti normalias kraujagysles, dėl to padidėja skysčių prasisunkimas į geltonąją dėmę, ji paburksta arba pažeidžiama, ir visa tai gali neigiamai veikti paciento regėjimą. Prisijungdamas prie šių baltymų Vabysmo gali blokuoti jų poveikį, slopinti pakitusių kraujagyslių augimą ir apsaugoti nuo skysčių prasisunkimo bei tinklainės paburkimo. Vartojant Vabysmo minėtos ligos gali pagerėti ir (arba) lėčiau progresuoti, todėl Jūsų regėjimas gali išlikti nepakitęs ar net pagerėti.

## 2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Vabysmo

### Vabysmo Jums skirti draudžiama:

- jeigu yra alergija faricimabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums nustatyta arba įtariama aktyvi akies arba aplinkinių akies audinių infekcija;
- jeigu Jums pasireiškia akies skausmas ar paraudimas (yra akies uždegimas).

Jeigu Jums tinka bet kuri iš anksčiau nurodytų sąlygų, pasakykite apie tai gydytojui. Jums negalima skirti Vabysmo.

### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš Jums skiriant Vabysmo:

- jeigu sergate glaukoma (tai akies būklė, kurią paprastai sukelia padidėjęs akispūdis);
- jeigu anksčiau Jums blykčiojo akyse arba buvo matomų judančių dalelių (tamsių plaukiojančių dėmių) arba jeigu Jums staiga padidėjo judančių dalelių dydis ar jų padaugėjo;
- jeigu per pastarąsias keturias savaites Jums buvo atlikta chirurginė akies operacija arba jeigu šią operaciją planuojama atlikti per kitas keturias savaites;
- jeigu kada nors anksčiau sirgote kokia nors akių liga arba buvo skiriamas gydymas akims.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu:

- staiga apakote;
- Jums pasireiškė galimos akies infekcijos ar uždegimo požymių, tokių kaip sustiprėjęs akies paraudimas, akies skausmas, sustiprėjęs diskomforto pojūtis akyje, neryškus ar pablogėjęs regėjimas, padidėjęs smulkių dalelių regėjimo lauke skaičius, padidėjęs jautrumas šviesai.

Be to, labai svarbu žinoti, kad:

- Vabysmo saugumas ir veiksmingumas vaisto leidžiant į abi akis tuo pat metu neištirtas, todėl toks vartojimo būdas gali didinti šalutinio poveikio pasireiškimo riziką;
- Vabysmo injekcijos kai kuriems pacientams 60 minučių laikotarpiu po vaisto suleidimo gali laikinai padidinti akispūdį (vidinį akies spaudimą). Po kiekvienos injekcijos gydytojas matuos Jūsų akispūdį;
- gydytojas įvertins, ar Jums yra kitų rizikos veiksnių, kurie gali didinti tikimybę atsirasti vieno iš užpakalinių akies sluoksnių įplyšimui ar atšokimui (tinklainės atšokai arba įplyšimui ir tinklainės pigmentinio epitelio atšokai arba įplyšimui), nes tokiu atveju Vabysmo būtina vartoti atsargiai.

Kai buvo skiriama kai kurių panašiai į Vabysmo veikiančių vaistų, tai buvo susiję su padidėjusia kraujo krešulių susidarymo kraujagyslėse rizika (arterinės tromboembolijos reiškiniais), dėl kurių gali pasireikšti širdies smūgis ar insultas. Kadangi nedidelis šio vaisto kiekis patenka į kraują, yra teorinė rizika, kad tokių reiškinį gali pasireikšti ir po Vabysmo injekcijos į akį.

Turima tik nedaug patirties gydant:

- aktyvia infekcija sergančius pacientus;
- nAMD sergančius 85 metų ar vyresnius pacientus;
- dėl I tipo diabeto pasireiškusia DME sergančius pacientus;
- diabetu sergančius pacientus, kuriems yra didelis vidutinio cukraus kiekio kraujyje rodmuo (Hb1Ac rodmuo viršija 10 %);
- diabetu sergančius pacientus, kuriems akių ligą sukėlė vadinamoji proliferacinė diabetinė retinopatija;
- diabetu sergančius pacientus, kuriems yra padidėjęs kraujospūdis (viršijantis 140/90 mmHg) ir kuriems yra kraujagyslių ligų;
- DME sergančius pacientus, kuriems injekcijos ilgą laiką skiriamos trumpesniais nei kas 8 savaites intervalais.

Turima tik nedaug patirties gydant pacientus, kuriems injekcijos ilgą laiką skiriamos trumpesniais nei kas 8 savaites intervalais, o šiems pacientams gali būti didesnė šalutinio poveikio pasireiškimo rizika.

Neturima patirties gydant:

- diabetu sergančius pacientus, kuriems yra nekontroliuojamai padidėjęs kraujospūdis.

Jeigu Jums tinka bet kuri iš anksčiau nurodytų sąlygų, prieš paskirdamas gydymą Vabysmo gydytojas apsvarstys tokios informacijos trūkumą.

### **Vaikams ir paaugliams**

Vabysmo vartojimas vaikams ir paaugliams neištirtas, kadangi nAMD ir DME daugiausia pasireiškia suaugusiesiems.

### **Kiti vaistai ir Vabysmo**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Vabysmo poveikis nėštumo metu neištirtas. Vabysmo negalima vartoti nėštumo metu, nebent galima nauda pacientei viršija galimą riziką negimusiam kūdikiui. Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums skiriant šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Gydymo Vabysmo metu žindyti nerekomenduojama, kadangi nežinoma, ar Vabysmo išskiria į motinos pieną.

Vaisingos moterys privalo naudoti veiksmingas apsisaugojimo nuo nėštumo priemones gydymo Vabysmo metu ir dar bent tris mėnesius po gydymo pabaigos. Jeigu gydymo metu pastojote arba manote, kad galite būti nėščia, nedelsdama pasakykite apie tai gydytojui.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Po Vabysmo injekcijos gali laikinai sutrikti regėjimas (pavyzdžiui, pasireikšti neryškus matymas). Kol tęsiasi toks sutrikimas, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

### **Vabysmo sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip skiriamas Vabysmo**

### **Kaip skiriamas Vabysmo**

Rekomenduojama dozė yra 6 mg faricimabo.

Neovaskulinė (eksudacinė) su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracija (nAMD)

- Jums gydymas bus pradamas leidžiant po vieną injekciją kas mėnesį pirmuosius 4 mėnesius.
- Vėliau injekcijos Jums gali būti skiriamos iki 4 mėnesių trukmės intervalais. Gydytojas nuspręs, koku dažniu Jums skirti injekcijas, priklausomai nuo Jūsų akies būklės.

Regos sutrikimas dėl diabetinės geltonosios dėmės edemos (DME)

- Jums gydymas bus pradamas leidžiant po vieną injekciją kas mėnesį pirmuosius 4 mėnesius.
- Vėliau injekcijos Jums gali būti skiriamos iki 4 mėnesių trukmės intervalais. Gydytojas nuspręs, koku dažniu Jums skirti injekcijas, priklausomai nuo Jūsų akies būklės.

### **Vartojimo metodas**

Vabysmo leidžiamas į akį (injekcijos į stiklakūnį būdu), tai padarys injekcijų į akį patirties turintis gydytojas.

Prieš injekciją gydytojas Jums kruopščiai išplaus akį dezinfekciniu skysčiu, kad išvengtumėte infekcijos. Taip pat gydytojas į akis įlašins vietinių anestetikų, kad sumažintų ar visai pašalintų skausmą, kurį galite jausti injekcijos metu.

### **Kokia bus gydymo Vabysmo trukmė**

Tai ilgalaikis gydymas, kuris gali trukti kelis mėnesius ar metus. Gydytojas reguliariai stebės Jūsų būklę ir įvertins, ar gydymas tinkamai veikia. Priklausomai nuo to, kaip reaguojate į gydymą Vabysmo, gydytojas gali vaisto dozes suleisti dažniau ar rečiau.

### **Pamiršus Vabysmo dozės vartojimą**

Jeigu praleidote vaisto dozės vartojimą, kaip galėdami greičiau susitarkite su gydytoju dėl kito vizito.

### **Nustojus vartoti Vabysmo**

Prieš nutraukdami gydymą pasitarkite su gydytoju. Gydymo nutraukimas Jums gali didinti apakimo riziką, ir Jūsų regėjimas gali pablogėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Su Vabysmo injekcija susiję šalutiniai reiškiniai gali būti nulemti paties vaisto arba injekcijos procedūros. Dažniausiai jie pasireiškia akyje.

### **Kai kurie šalutiniai reiškiniai gali būti sunkūs**

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums pasireikštų bet kuris iš toliau nurodytų reiškinų, kurie yra alerginės reakcijos, uždegimo ar infekcijos požymiais:

- akies skausmas, sustiprėjęs diskomforto pojūtis akyje, sustiprėjęs akies paraudimas, neryškus ar pablogėjęs regėjimas, padidėjęs smulkių dalelių regėjimo lauke skaičius ar padidėjęs jautrumas šviesai – tai yra galimos akies infekcijos, uždegimo ar alerginės reakcijos požymiai;
- staigus regėjimo pablogėjimas ar pokytis.

### **Kitas galimas šalutinis poveikis**

Kiti šalutiniai reiškiniai, kurių gali pasireikšti po gydymo Vabysmo, išvardyti toliau.

Daugelis šių šalutinių reiškinų yra nesunkūs ar vidutinio sunkumo, ir po kiekvienos injekcijos jie dažniausiai pranyksta per savaitę.

Kreipkitės į gydytoją, jeigu kuris nors iš šių šalutinių reiškinų taps sunkiu.

**Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- akies lęšiuko padrumstėjimas (katarakta).

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- tinklainės (šviesai jautraus akies užpakalinėje dalyje esančio sluoksnio) arba vieno iš jos sluoksnių įplyšimas;
- akies viduje esančios į gelį panašios medžiagos atsoka (stiklakūnio atsoka);
- vidinio akies spaudimo padidėjimas (padidėjęs akispūdis);
- kraujavimas iš smulkios išorinio akies sluoksnio kraujagyslės (junginės kraujosruva);
- judančios dėmės ar tamsūs kontūrai regėjimo lauke (stiklakūnio drumstys);
- akies skausmas;
- padidėjęs ašarų kiekis (sustiprėjęs ašarojimas);
- ragenos įdrėskimas, skaidraus rainelę dengiančio akies obuolio sluoksnio pažeidimas (ragenos įbrėžimas);
- akies sudirginimas.

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- sunkus vidinis akies uždegimas ar infekcija (endoftalmitas);
- į želatiną panašios akies viduje esančios medžiagos uždegimas ir akies paraudimas (vitritis);

- rainelės ir gretimų akies audinių uždegimas (iritas, iridociklitas, uveitas);
- kraujavimas akies viduje (stiklakūnio kraujosruva);
- diskomforto pojūtis akyje;
- niežėjimas (akies niežėjimas);
- akies paraudimas (akies arba junginės hiperemija);
- svetimkūnio pojūtis akyje;
- neryškus matymas;
- sumažėjęs regėjimo ryškumas (sumažėjęs regos aštrumas);
- procedūros metu pasireiškiantis skausmas (procedūros sukeltas skausmas);
- tinklainės atšoka.

**Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):**

- laikinai sumažėjęs regėjimo ryškumas (laikiniai sumažėjęs regos aštrumas);
- pažaidos sukelta akies lęšiuko drumstis (trauminė katarakta).

Kai buvo skiriama kai kurių panašiai į Vabysmo veikiančių vaistų, tai buvo susiję su padidėjusia kraujo krešulių susidarymo kraujagyslėse rizika (arterinės tromboembolijos reiškiniais), dėl kurių gali pasireikšti širdies smūgis ar insultas. Kadangi nedidelis šio vaisto kiekis patenka į kraują, yra teorinė rizika, kad tokių reiškinį gali pasireikšti ir po Vabysmo injekcijos į akį.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti Vabysmo**

Gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas yra atsakingi už tinkamą šio vaisto laikymą ir nesuvartoto vaisto tvarkymą. Toliau pateikta informacija skirta sveikatos priežiūros specialistams.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakono etiketės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš vartojant neatidarytą flakoną galima laikyti kambario temperatūroje (20 °C – 25 °C) ne ilgiau kaip 24 valandas.

**6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

**Vabysmo sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra faricimabas. Viename injekcinio tirpalo mililitre yra 120 mg faricimabo. Kiekviename flakone 0,24 ml tirpalo yra 28,8 mg faricimabo. Toks kiekis leidžia suleisti vieną 0,05 ml tirpalo dozę, kurioje yra 6 mg faricimabo.
- Pagalbinės medžiagos yra: L-histidinas, 30 % acto rūgštis, L-metioninas, natrio chloridas, sacharozė, polisorbatai 20, injekcinis vanduo.

## **Vabysmo išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Vabysmo yra skaidrus ar šiek tiek opalinis, bespalvis ar šviesiai rusvai gelsvos spalvos tirpalas.

Pakuotėje yra vienas stiklo flakonas ir viena sterili 5 µm buka filtro adata (18 dydžio x 1½ colio, 1,2 mm x 40 mm), skirti tik vienkartiniam vartojimui.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas**

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

Рош България ЕООД  
Тел: +359 2 818 44 44

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

#### **Ελλάδα**

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

#### **Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"  
Tel: +370 5 2546799

#### **Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

#### **Magyarország**

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

#### **Malta**

(See Ireland)

#### **Nederland**

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

#### **Norge**

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

#### **Österreich**

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

#### **Polska**

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

#### **Portugal**

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



**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

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu>.

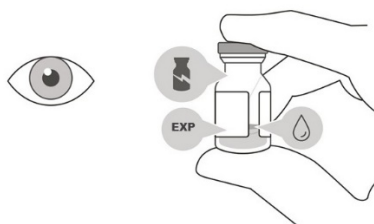
---

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

#### Prieš pradėdant

---

- Prieš pradėdami vartoti Vabysmo atidžiai perskaitykite visas instrukcijas.
- Vabysmo rinkinyje yra stiklo flakonas ir filtro adata. Stiklo flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Filtro adata skirta tik vienkartiniam vartojimui.
- Vabysmo reikia laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje).  
**Negalima** užšaldyti.  
**Negalima** purtyti.
- Prieš skiriant Vabysmo reikia jam leisti sušilti iki kambario temperatūros (20 °C – 25 °C). Flakoną laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Vabysmo flakoną galima laikyti kambario temperatūroje iki 24 valandų.
- Prieš vartojimą Vabysmo flakoną reikia apžiūrėti. Vabysmo yra skaidrus ar šiek tiek opalinis, bespalvis ar šviesiai rusvai gelsvos spalvos tirpalas.  
**Negalima** vartoti, jei tirpale matoma dalelių, jis drumstas ar pakitusi jo spalva.  
**Negalima** vartoti, jei pakuotė, flakonas ir (arba) filtro adata yra pažeisti, sugadinti arba pasibaigęs jų tinkamumo laikas (žr. **A pav.**).
- Injekciją į stiklakūnį reikia ruošti laikantis aseptikos sąlygų.



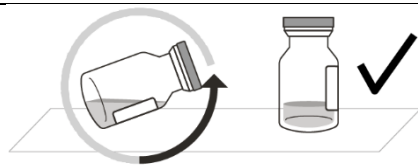
A pav.

---

#### Flakono vartojimo instrukcijos:

1. Pasiimkite toliau nurodytų priemonių:
    - Vieną Vabysmo flakoną (yra pakuotėje)
    - Vieną sterilią 5 µm buką filtro adatą, kuri yra 18 dydžio x 1½ colio, 1,2 mm x 40 mm (yra pakuotėje)
    - Vieną sterilią 1 ml švirkštą su *Luer* jungtimi ir 0,05 ml dozės žyma (**nėra pakuotėje**)
    - Vieną sterilią injekcinę adatą, kuri yra 30 dydžio x ½ colio (**nėra pakuotėje**)  
**Pastaba:** ši 30 dydžio injekcinė adata rekomenduojama siekiant išvengti didesnės švirkštimo jėgos poreikio, kurio gali prireikti naudojant mažesnio skersmens adatas.
    - Alkoholiu suvilgyto tampono (**nėra pakuotėje**).
-

- 
2. Siekiant užtikrinti, kad visas tirpalas subėgtų į flakono dugną, išėmę iš pakuotės pastatykite flakoną vertikaliai ant lygaus paviršiaus (palaikykite maždaug 1 minutę) (žr. **B pav.**). Švelniai pirštu pabarbenkite į flakoną (žr. **C pav.**), kadangi tirpalas gali būti prilipęs prie flakono viršūnės.
- 



B pav.

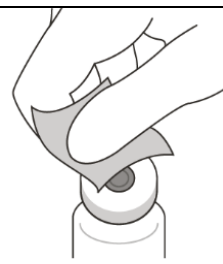


C pav.

- 
3. Nuimkite nuo flakono nuplėšiamą dangtelį (žr. **D pav.**) ir flakono dangtelio pertvarą nuvalykite alkoholiu suvilgytu tamponu (žr. **E pav.**).
- 

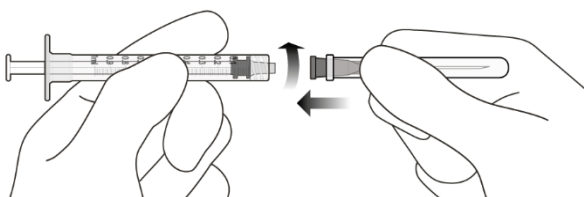


D pav.



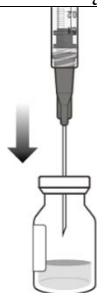
E pav.

- 
4. Laikantis aseptikos tvirtai prijunkite pakuotėje esančią 18 dydžio x 1½ colio filtro adatą prie 1 ml švirkšto su *Luer* jungtimi (žr. **F pav.**).
- 

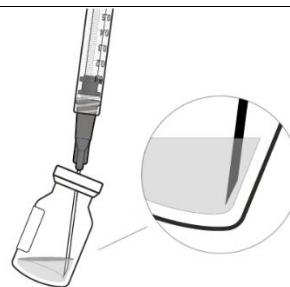


F pav.

- 
5. Laikantis aseptikos įdurkite filtro adatą į flakono dangtelio pertvaros centrą (žr. **G pav.**), įstumkite ją iki galo, tuomet nedaug paverskite flakoną, kad adatos galiukas paliestų flakono dugno kraštą (žr. **H pav.**).
- 

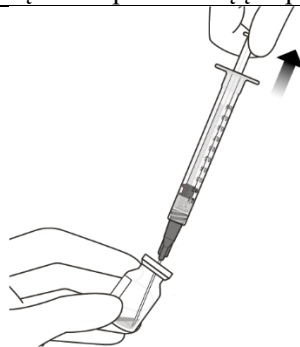


G pav.



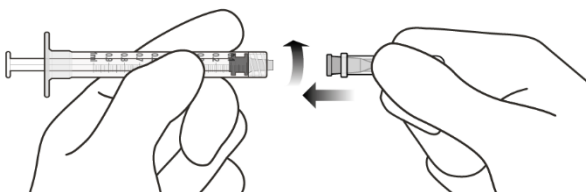
H pav.

- 
6. Laikykite flakoną šiek tiek paverstą ir **lėtai** įtraukite visą tirpalą iš flakono (žr. **I pav.**). Filtro adatos smaigalį laikykite įstrižai panardintą į tirpalą, venkite įtraukti oro.
- 



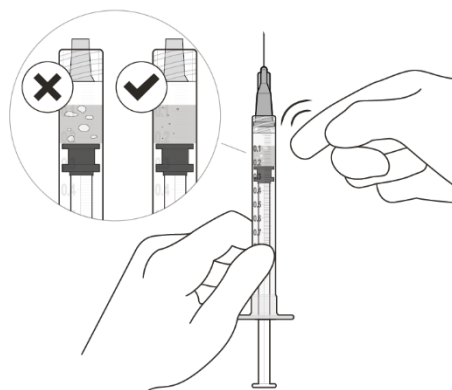
I pav.

- 
7. Įsitinkinkite, kad švirkšto stūmoklis pakankamai ištrauktas, kad ištuštintumėte visą flakoną ir visiškai ištuštintumėte filtro adatą (žr. **I pav.**).
8. Atjunkite filtro adatą nuo švirkšto ir ją išmeskite laikydamiesi vietinių reikalavimų.  
**Nenaudokite šios švirkšto adatos injekcijai į stiklakūnį.**
9. Laikantis aseptikos tvirtai prijunkite 30 dydžio x 1/2 colio injekcinę adatą prie švirkšto su *Luer* jungtimi (žr. **J pav.**).
- 



J pav.

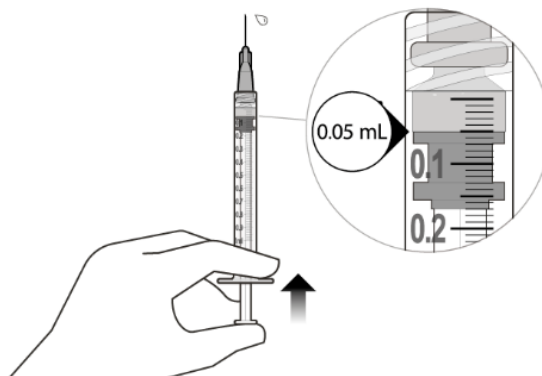
- 
10. Atsargiai nuo adatos nuimkite plastikinę adatos apsaugą, atitraukdami tiesiu judesiu.
11. Patikrinkite, ar švirkšte nėra oro burbuliukų; tuo tikslu laikykite švirkštą nukreipę adatos smaigalį aukštyn. Jei švirkšte yra oro burbuliukų, švelniai pabarbenkite pirštu švirkštą, kol burbuliukai pakils aukštyn (žr. **K pav.**).
- 



K pav.

---

- 
- 12.** Atsargiai išstumkite orą iš švirkšto ir adatos, tuomet **lėtai** spauskite stūmoklį, kol jo guminės tarpinės viršutinis kraštas susilygins su 0,05 ml dozės žyma. Dabar švirkštas parengtas naudoti injekcijai (žr. **L pav.**). Užtikrinkite, kad injekcija bus atlikta **iškart** paruošus vaistinio preparato dozę.
- 



L pav.

- 
- 13.** Lėtai suleiskite tirpalą, kol stūmoklio guminė tarpinė pasieks švirkšto galą ir bus suleista visas 0,05 ml tirpalo tūris. Patikrinkite, ar stūmoklio guminė tarpinė pasiekė švirkšto cilindro galą ir įsitikinkite, kad buvo suleista visa vaistinio preparato dozė.

**Perteklinis tirpalo tūris turi būti išstumtas iš švirkšto prieš pradėdant injekciją. Norint išvengti perdozavimo, injekcijai skirtą dozę būtina nustatyti ties 0,05 ml dozės žyma.**

Atliekas ar nesuvartotą vaistinį preparatą reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

---