

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vabysmo 120 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Faricimab huwa antikorp umanizzat magħmul f'koltura ta' ċelluli mammiferi tal-Ovarju tal-Ħamster Ċiniż (CHO, *Chinese Hamster Ovary*) permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

ML wiehed ta' soluzzjoni fih 120 mg ta' faricimab.

Kull kunjett fih 28.8 mg faricimab f'0.24 mL ta' soluzzjoni. Dan jipprovdi ammont li jista' jintuża biex tingħata doża waħda ta' 0.05 mL ta' soluzzjoni li fiha 6 mg ta' faricimab.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Soluzzjoni ċara sa tkanġi, bla kulur sa safra fil-kannella, b'pH ta' 5.5 u ożmolalità ta' 270-370 mOsm/kg.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Vabysmo huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti bi:

- deġenerazzjoni makulari relatata mal-età neovaskulari (imxarrba) (nAMD, *neovascular age-related macular degeneration*)
- indeboliment fil-vista minħabba edima makulari dijabetika (DME, *diabetic macular oedema*)

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott mediċinali għandu jingħata minn tabib ikkwalifikat b'esperjenza fl-injezzjonijiet ġol-vitriju. Kull kunjett għandu jintuża għat-trattament ta' għajn waħda biss.

#### Pożoloġija

*Deġenerazzjoni makulari relatata mal-età neovaskulari (imxarrba) (nAMD, neovascular age-related macular degeneration)*

Id-doża rakkomandata hija ta' 6 mg (soluzzjoni ta' 0.05 mL) mogħtija permezz ta' injezzjoni ġol-vitriju kull 4 ġimgħat (kull xahar) għall-ewwel 4 dożi.

Wara dan, hija rakkomandata valutazzjoni tal-attività tal-marda abbażi ta' riżultati anatomiċi u/jew viżivi 20 u/jew 24 ġimgħa wara l-bidu tat-trattament sabiex it-trattament ikun jista' jiġi individwalizzat. Fil-pazjenti mingħajr attività tal-marda, għandu jiġi kkunsidrat l-għoti ta' faricimab kull 16-il ġimgħa (4 xhur). Fil-pazjenti b'attività tal-marda, għandu jiġi kkunsidrat trattament kull

8 ġimgħa (xahrejn) jew kull 12-il ġimgħa (3 xhur). Jekk jinbidlu r-riżultati anatomiċi u/jew viżivi, l-intervall tat-trattament għandu jiġi aġġustat kif xieraq, u għandu jiġi implimentat tnaqqis fl-intervall jekk ir-riżultati anatomiċi u/jew viżivi jmorru għall-aġġar (ara sezzjoni 5.1). Hemm *data* limitata dwar is-sigurtà ta' intervalli tat-trattament ta' 8 ġimgħat jew anqas bejn injezzjoni u oħra (ara sezzjoni 4.4). Għandu jiġi skedat monitoraġġ bejn il-visti tad-dożaġġ abbażi tal-istat tal-pazjent u skont id-diskrezzjoni tat-tabib, iżda m'hemm l-ebda hteġġa ta' monitoraġġ ta' kull xahar bejn l-injezzjonijiet.

#### Indeboliment fil-vista minħabba edima makulari dijabetika (DME, diabetic macular oedema)

Id-doża rakkomandata hija ta' 6 mg (soluzzjoni ta' 0.05 mL) mogħtija permezz ta' injezzjoni ġol-vitriju kull 4 ġimgħat (kull xahar) għall-ewwel 4 dożi.

Wara dan, it-trattament jiġi individwalizzat bl-użu ta' approċċ ta' trattament u estensjoni. Abbażi tal-ġudizzju tat-tabib dwar ir-riżultati anatomiċi u/jew viżivi tal-pazjent, l-intervall tad-dożaġġ jista' jiġi estiż għal sa kull 16-il ġimgħa (4 xhur), b'żidiet sa 4 ġimgħat. Jekk jinbidlu r-riżultati anatomiċi u/jew viżivi, l-intervall tat-trattament għandu jiġi aġġustat kif xieraq, u għandu jiġi implimentat tnaqqis fl-intervall jekk ir-riżultati anatomiċi u/jew viżivi jmorru għall-aġġar (ara sezzjoni 5.1). Ma ġewx studjati intervalli tat-trattament bejn injezzjoni u oħra iqsar minn 4 ġimgħat. Għandu jiġi skedat monitoraġġ bejn il-visti tad-dożaġġ abbażi tal-istat tal-pazjent u skont id-diskrezzjoni tat-tabib, iżda m'hemm l-ebda hteġġa ta' monitoraġġ ta' kull xahar bejn l-injezzjonijiet.

#### Tul tat-trattament

Dan il-prodott mediċinali huwa maħsub għal trattament fit-tul. Jekk ir-riżultati viżivi u/jew anatomiċi jindikaw li l-pazjent mhux jibbenefika minn trattament kontinwu, it-trattament għandu jitwaqqaf.

#### Doża ttardjata jew maqbuża

Jekk doża tiġi ttardjata jew maqbuża, il-pazjent għandu jerga' jiġi evalwat mit-tabib fil-vista disponibbli li jkun imiss u jkompli d-dożaġġ skont id-diskrezzjoni tat-tabib.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Anzjani*

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'età ta' 65 sena jew aktar (ara sezzjoni 5.2). Id-*data* dwar is-sigurtà f'pazjenti b'nAMD ta'  $\geq 85$  sena hija limitata (ara sezzjoni 4.4).

##### *Indeboliment tal-kliewi*

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

##### *Indeboliment tal-fwied*

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' dan il-prodott mediċinali fil-popolazzjoni pedjatrika għall-indikazzjonijiet ta' nAMD u DME.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu ġol-vitriju biss.

Vabysmo għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal frak u bidla fil-kulur qabel l-għoti, u jekk preżenti, il-kunnett m'għandux jintuża.

Il-proċedura tal-injezzjoni ġol-vitriju għandha ssir f'kondizzjonijiet aseptiċi, li jinkludu l-użu ta' diżinfekzjoni tal-idejn għall-kirurgija, għata sterili u spekulum tal-kappell tal-għajnejn sterili (jew ekwivalenti). L-istorja medika tal-pazjent għal reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għandha tiġi

evalwata bir-reqqa qabel issir il-proċedura ġol-vitriju (ara sezzjoni 4.8). Qabel l-injezzjoni għandhom jingħataw anestesija adegwata u sustanza topika kontra l-mikrobi bi spettru wiesgħa biex jiġu ddiżinfettati l-ġilda madwar l-ġhajn, il-kappell tal-ġhajn u s-superfiċje tal-ġhajn.

Il-labra tal-injezzjoni għandha tiddaħhal 3.5 sa 4.0 mm wara l-limbus fil-kavità tal-vitriju, filwaqt li jiġi evitat il-meridjan orizzontali u tiġi mmirata lejn nofs il-boċċa tal-ġhajn. Imbagħad il-volum tal-injezzjoni ta' 0.05 mL jingħata bil-mod; għandu jintuża sit sklerali differenti għal injezzjonijiet sussegwenti.

Wara l-injezzjoni, kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Eżatt wara l-injezzjoni ġol-vitriju, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal zieda fil-pressjoni ġol-ġhajn. Monitoraġġ xieraq jista' jikkonsisti minn kontroll għal perfużjoni tat-tarf tan-nerv ottiku jew tonometrija. Jekk meħtieġ, għandu jkun hemm disponibbli tagħmir sterili għal paraċentesi.

Wara l-injezzjoni ġol-vitriju, il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjoni biex jirrappurtaw kwalunkwe sintomu li jissuġġerixxi endoftalmite (eż. telf tal-vista, uġiġh fl-ġhajn, ħmura tal-ġhajn, fotofobija, vista mċajpra) mingħajr dewmien.

Għal istruzzjonijiet fuq l-immaniġġjar tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Infezzjonijiet attivi jew suspettati fl-ġhajn jew madwar l-ġhajn.

Infjammazzjoni attiva ġol-ġhajn.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott mediċinali amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

#### Reazzjonijiet relatati mal-injezzjoni ġol-vitriju

Injezzjonijiet ġol-vitriju, inklużi dawk b'faricimab, kienu assoċjati ma' endoftalmite, infjammazzjoni ġol-ġhajn, qluġh regmatogenuż tar-retina, tiċrita fir-retina u katarretti trawmatiċi jatroġeniċi (ara sezzjoni 4.8). Meta jingħata Vabysmo, għandhom dejjem jintużaw tekniki ta' injezzjoni asettika xierqa. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjoni biex jirrappurtaw kwalunkwe sintomu, bħal uġiġh, telf tal-vista, fotofobija, vista mċajpra, tikek fl-ġhajn, jew ħmura, li jissuġġerixxi endoftalmite jew kwalunkwe waħda mir-reazzjonijiet avversi msemmija hawn fuq mingħajr dewmien, biex ikun jista' jsir immaniġġjar fil-pront u xieraq. Il-pazjenti b'zieda fil-frekwenza tal-injezzjonijiet jista' jkollhom riskju akbar ta' komplikazzjonijiet tal-proċedura.

#### Żidiet fil-pressjoni ġol-ġhajn

Ġew osservati żidiet temporanji fil-pressjoni ġol-ġhajn (IOP, *intraocular pressure*) fi żmien 60 minuta mill-injezzjoni ġol-vitriju, inklużi dawk b'faricimab (ara sezzjoni 4.8). Hija meħtieġa prekawzjoni speċjali f'pazjenti bi glawkoma kkontrollata b'mod mhux adegwat (tinjettax Vabysmo meta l-IOP tkun ta'  $\geq 30$  mmHg). Fil-każijiet kollha, kemm l-IOP kif ukoll il-perfużjoni tat-tarf tan-nerv ottiku għandhom jiġu mmonitorjati u mmaniġġjati kif xieraq.

## Effetti sistemici

Ġew irrappurtati avvenimenti avversi sistemici inklużi avvenimenti tromboembolici arterjali wara injezzjoni ġol-vitriju ta' inibituri ta' fattur tat-tkabbir tal-endotelju vaskulari (VEGF, *vascular endothelial growth factor*) u hemm riskju teoretiku li dawn jistgħu jkunu relatati ma' inibizzjoni ta' VEGF. Rata baxxa ta' inċidenza ta' avvenimenti tromboembolici arterjali kienet osservata fil-provi klinici b'faricimab f'pazjenti b'nAMD u DME. Hemm *data* limitata dwar is-sigurtà tat-trattament b'faricimab f'pazjenti b'DME li għandhom pressjoni għolja ( $\geq 140/90$  mmHg) u marda vaskulari, u f'pazjenti b'nAMD b'età ta'  $\geq 85$  sena.

## Immunogeniċità

Peress li din hija proteina terapewtika, hemm potenzjal ta' immunogeniċità b'faricimab (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jingħataw iSTRUZZJONI biex jinfurmaw lit-tabib tagħhom bi kwalunkwe sinjal jew sintomu ta' infjammazzjoni ġol-ġhajjn bħal telf tal-vista, uġiġh fl-ġhajjn, zieda fis-sensittività għad-dawl, tikek fl-ġhajjn jew ħmura fl-ġhajjn li tmur għall-aġġar, li jistgħu jkunu sinjali klinici attribwibbli lis-sensittività eċċessiva kontra faricimab (ara sezzjoni 4.8).

## Trattament bilaterali

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' faricimab mogħti fiż-żewġ ġhajnejn fl-istess ħin ma ġewx studjati. Trattament bilaterali jista' jikkawża reazzjonijiet avversi bilaterali fl-ġhajjn u/jew potenzjalment iwassal għal zieda fl-esponiment sistemiku, li jista' jżid ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi sistemici. Sakemm issir disponibbli *data* dwar l-użu bilaterali, dan huwa riskju teoretiku għal faricimab.

## Użu flimkien ma' sustanzi oħra kontra VEGF

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-użu ta' faricimab flimkien ma' prodotti mediċinali oħra kontra VEGF fl-istess ġhajjn. Faricimab m'għandux jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali oħra (sistemici jew fl-ġhajjn) kontra VEGF.

## Twaqqif tat-trattament

It-trattament għandu jitwaqqaf f'pazjenti bi:

- Qluġh regmatogenuż tar-retina, toqob makulari tal-istadju 3 jew 4, qsim fir-retina; it-trattament m'għandux jerġa' jinbeda qabel ma tkun saret tiswija adegwata.
- Tnaqqis relatat mat-trattament fl-Akutezza Viżiva Kkoreġuta bl-Aħjar Mod (BCVA, *Best Corrected Visual Acuity*) ta'  $\geq 30$  ittra meta mqabbla mal-aħħar valutazzjoni tal-akutezza viżiva; it-trattament m'għandux jerġa' jinbeda qabel it-trattament skedat li jkun imiss.
- Pressjoni ġol-ġhajjn ta'  $\geq 30$  mmHg.
- Emorraġija subretinali li tinvolvi ċ-ċentru tal-fovea, jew, jekk id-daqs tal-emorraġija jkun ta'  $\geq 50\%$ , taż-żona totali tal-leżjoni.
- Kirurġija ġol-ġhajjn imwettqa jew ipplanata fit-28 jum ta' qabel jew ta' wara; it-trattament m'għandux jerġa' jinbeda aktar kmieni mit-trattament skedat li jkun imiss.

## Tiċrita fl-epitelju tal-pigment tar-retina

Tiċrita fl-epitelju tal-pigment tar-retina (RPE, *retinal pigment epithelial*) hija komplikazzjoni ta' qluġh tal-epitelju tal-pigment (PED, *pigment epithelial detachment*) f'pazjenti b'nAMD. Fatturi ta' riskju assoċjati mal-iżvilupp ta' tiċrita fl-epitelju tal-pigment tar-retina wara terapija kontra VEGF għal nAMD, jinkludu qluġh kbir u/jew għoli tal-epitelju tal-pigment. Meta tinbeda t-terapija b'faricimab, għandu jkun hemm kawtela f'pazjenti b'dawn il-fatturi ta' riskju għal tiċrit fl-epitelju tal-pigment tar-retina. It-tiċritiet fl-RPE huma komuni f'pazjenti b'nAMD li jkollhom PED, ittrattati b'sustanzi IVT kontra VEGF inkluż faricimab. Kien hemm rata oghla ta' tiċrita fl-RPE fil-grupp ta' faricimab (2.9%) meta mqabbel mal-grupp ta' aflibercept (1.5%). Il-maġġoranza tal-avvenimenti sehħew matul il-fażi ta' doża għolja tal-bidu, u kienu ħfief sa moderati, mingħajr impatt fuq il-vista.

### Popolazzjonijiet b' data limitata

Hemm biss esperjenza limitata fit-trattament ta' pazjenti b'nAMD ta'  $\geq 85$  sena, u pazjenti b'DME li għandhom dijabete tat-tip I, pazjenti li għandhom HbA1c ta' aktar minn 10%, pazjenti b'retinopatija dijabetika (DR, *diabetic retinopathy*) proliferattiva ta' riskju għoli, pressjoni għolja ( $\geq 140/90$  mmHg) u marda vaskulari, intervalli tad-dożaġġ sostnuti iqsar minn kull 8 ġimgħat (Q8W, *every 8 weeks*), jew pazjenti b'nAMD u DME b'infezzjonijiet sistemici attivi. Hemm informazzjoni limitata dwar is-sigurtà tal-intervalli tad-dożaġġ sostnuti ta' 8 ġimgħat jew inqas u dawn jistgħu jkunu assoċjati ma' riskju oġġla ta' reazzjonijiet avversi fl-għajn u sistemici, inkluż reazzjonijiet avversi serji. Barra dan m'hemm l-ebda esperjenza ta' trattament b'faricimab f'pazjenti dijabetici bi pressjoni għolja mhux ikkontrollata. Dan in-nuqqas ta' informazzjoni għandu jiġi kkunsidrat mit-tabib meta jittratta lil tali pazjenti.

### Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Mhi mistennija l-ebda interazzjoni abbażi tal-bijotrasformazzjoni u l-eliminazzjoni ta' faricimab (ara sezzjoni 5.2). Madankollu, faricimab m'għandux jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali sistemici jew fl-għajn ohra kontra VEGF (ara sezzjoni 4.4).

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar injezzjoni ġol-vitriju ta' faricimab.

### Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' faricimab f'nisa tqal. Wara għoti fl-għajn, l-esponiment sistemiku għal faricimab huwa baxx, iżda minhabba l-mekkanizmu ta' azzjoni tiegħu (jiġifieri inibizzjoni ta' VEGF), faricimab għandu jitqies bħala potenzjalment teratoġeniku u tossiku għall-embriju u l-fetu (ara sezzjoni 5.3).

Faricimab m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm il-benefiċċju potenzjali ma jegħlibx ir-riskju potenzjali għall-fetu.

### Treddigh

Mhux magħruf jekk faricimab jiġix eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Riskju għat-tarbija tat-twelid/tarbija li qed tiġi mredda' ma jistax jiġi eskluż. Vabysmo m'għandux jintuża waqt it-treddigh. Għandha tittieħed deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddigh jew titwaqqafx/ma tittieħdx it-terapija b'faricimab, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

### Fertilità

Ma ġie osservat l-ebda effett fuq l-organi riproduttivi jew il-fertilità fi studju b'faricimab f'xadini cynomolgus li dam 6 xhur (ara sezzjoni 5.3).

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Vabysmo għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Jistgħu jseħħu disturbi temporanji fil-vista wara l-injezzjoni ġol-vitriju u l-eżaminazzjoni tal-għajn assoċjata. Il-pazjenti m'għandhomx isuqu jew iħaddmu magni qabel ma l-funzjoni viżiva tkun irkuprat b'mod suffiċjenti.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati bl-aktar mod frekwenti kienu katarretti (13%), emorraġja konguntivali (8%), qluġ tal-vitriju (5%), žieda fl-IOP (4%), tikek fil-vitriju (4%), uġiġh fl-għajn (3%) u tiċrita fl-epitelju tal-pigment tar-retina (nAMD biss) (3%).

L-aktar reazzjonijiet avversi serji kienu uveite (0.6%), endoftalmite (0.5%), vitrite (0.3%), tiċrita fir-retina (0.2%), qluġh regmatogenuż tar-retina (0.1%) u katarretti trawmatiċi (< 0.1%) (ara sezzjoni 4.4).

##### Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati fi studji kliniċi huma mniżżla skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi tal-MedDRA u kklassifikati skont il-frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji mniżżla l-ewwel.

**Tabella 1: Frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi**

<b>Klassi tas-sistemi u tal-organi tal-MedDRA</b>	<b>Kategorija ta' frekwenza</b>
<b>Disturbi fl-ghajnejn</b>	
Katarretti	Komuni hafna
Emorragija konguntivali	Komuni
Qlugħ tal-vitriju	Komuni
Tikek fil-vitriju	Komuni
Tiçrita fl-epitelju tal-pigment tar-retina (nAMD biss)	Komuni
Žieda fil-pressjoni ġol-ghajn	Komuni
Uġiġħ fl-ghajn	Komuni
Žieda fid-dmugħ	Komuni
Barxa fil-kornea	Komuni
Irritazzjoni fl-ghajn	Komuni
Emorragija fil-vitriju	Mhux komuni
Skumdità fl-ghajn	Mhux komuni
Hakk fl-ghajn	Mhux komuni
Iperimija fl-ghajn	Mhux komuni
Vista mċajpra	Mhux komuni
Irite	Mhux komuni
Uveite	Mhux komuni
Iridoċiklite	Mhux komuni
Vitrite	Mhux komuni
Sensazzjoni ta' xi haġa barranija fl-ghajn	Mhux komuni
Endoftalmite	Mhux komuni
Tiçrita fir-retina	Mhux komuni
Iperimija konguntivali	Mhux komuni
Uġiġħ ikkawżat mill-proċedura	Mhux komuni
Akutezza viżiva mnaqqsa	Mhux komuni
Qlugħ regmatogenuż tar-retina	Mhux komuni
Akutezza viżiva mnaqqsa b' mod temporanju	Rari
Katarretti trawmatiċi	Rari

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula*Reazzjonijiet avversi relatati mal-klassi tal-prodott*

Hemm riskju teoretiku ta' avvenimenti tromboemboliċi arterjali, inklużi puplesija u infart mijokardijaku, wara l-użu ġol-vitriju ta' inibituri ta' VEGF. Rata baxxa ta' inċidenza ta' avvenimenti tromboemboliċi arterjali kienet osservata fil-provi kliniċi b' faricimab f' pazjenti b' nAMD u DME (ara sezzjoni 4.4). Fl-indikazzjonijiet kollha, ma ġiet osservata l-ebda differenza notevoli bejn il-gruppi ttrattati b' faricimab u l-komparatur.

*Immunogeniċità*

Hemm potenzjal ta' rispons immuni f' pazjenti ttrattati b' faricimab (ara sezzjoni 4.4). Wara dożaġġ b' faricimab għal perjodu sa 112 (nAMD) u 100 (DME) ġimġha, ġew osservati antikorpi kontra faricimab li żviluppaw mat-trattament f' madwar 13.8% u 9.6% tal-pazjenti b' nAMD u b' DME rispettivament. Is-sinifikat kliniku ta' antikorpi kontra faricimab fuq is-sigurtà għalissa mhix ċara. L-inċidenza ta' infjammazzjoni ġol-ghajn f' pazjenti pożittivi għall-antikorpi kontra faricimab kienet ta' 12/98 (12.2%; nAMD) u 15/128 (11.7%; DME), u f' pazjenti negattivi għall-antikorpi kontra faricimab kienet ta' 8/562 (1.4%; nAMD) u 5/1124 (0.4%; DME). L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi serji fl-ghajn f' pazjenti pożittivi għall-antikorpi kontra faricimab kienet ta' 6/98 (6.1%; nAMD) u 14/128 (10.9%; DME) u f' pazjenti negattivi għall-antikorpi kontra faricimab kienet ta' 23/562 (4.1%; nAMD) u 45/1124 (4.0%; DME). L-antikorpi kontra faricimab ma kinux assoċjati ma' impatt fuq l-effikaċja klinika jew il-farmakokinetika sistemika.



## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

### **4.9 Doża eċċessiva**

Doża eċċessiva b'aktar mill-volum ta' injezzjoni rakkomandat tista' żżid il-pessjoni ġol-ġhajjn. Fil-każ ta' doża eċċessiva, għandha tiġi mmonitorjata l-IOP u, jekk meqjus neċessarju mit-tabib li jittratta, għandu jinbeda trattament xieraq.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi oftalmoloġiċi, sustanzi kontra n-neovaskularizzazzjoni, Kodiċi ATC: S01LA09

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Faricimab huwa antikorp bispeċifiku umanizzat tal-immunoglobulina GI (IgG1) li jaġixxi permezz ta' inibizzjoni ta' żewġ mogħdijiet distinti permezz tan-newtralizzazzjoni kemm ta' angiopoietin-2 (Ang-2) kif ukoll tal-fattur tat-tkabbir tal-endotelju vaskulari A (VEGF-A, *vascular endothelial growth factor A*).

Ang-2 jikkawża instabbiltà vaskulari billi jipromwovi destabbilizzazzjoni tal-endotelju, telf tal-periciti, u anġjoġenesi patoloġika, u b'hekk iżid it-tnixxija u l-infjammazzjoni vaskulari. Dan jaġħmel ukoll il-kanali tad-demem sensitivi għall-attività ta' VEGF-A li jwassal għal aktar destabbilizzazzjoni vaskulari. Ang-2 u VEGF-A jżidu b'mod sinerġistiku l-permeabbiltà vaskulari u jstimulaw in-neovaskularizzazzjoni.

Permezz ta' inibizzjoni doppja ta' Ang-2 u VEGF-A, faricimab inaqqas il-permeabbiltà vaskulari u l-infjammazzjoni, jinibixxi l-anġjoġenesi patoloġika u jregġa' lura stabbiltà vaskulari.

#### Effetti farmakodinamiċi

Ġie osservat trażżin mil-linja bażi tal-konċentrazzjonijiet medjana ta' Ang-2 hieles u VEGF-A hieles fl-ġhajjn mill-jum 7 'il quddiem fl-erba' studji ta' Fażi III deskritti hawn taħt.

#### *nAMD*

F'TENAYA u LUCERNE, intużaw kriterji viżivi u anatomici oġġettivi u speċifikati minn qabel, kif ukoll valutazzjoni klinika mit-tabib li jittratta, biex jiġu ggwidati deċiżjonijiet dwar it-trattament fil-punti ta' żmien ta' valutazzjoni tal-attività tal-marda (ġimġha 20 u ġimġha 24).

It-tnaqqis medju fil-ħxuna tas-subkamp ċentrali (CST, *central subfield thickness*) mil-linja bażi fil-visti tal-punt finali primarju (b'medja mill-ġimġhat 40-48) kien komparabbli ma' dak osservat b'aflibercept, b'-137 µm u -137 µm fil-pazjenti ttrattati b'faricimab iddożat sa kull 16-il ġimġha (Q16W, *every 16 weeks*) meta mqabbel ma' -129 µm u -131 µm b'aflibercept, f'TENAYA u LUCERNE, rispettivament. Dan it-tnaqqis medju fis-CST inżamm matul is-sena 2.

Fil-ġimġha 48, fiż-żewġ studji kien hemm effett komparabbli ta' faricimab u aflibercept fuq it-tnaqqis ta' fluwidu intraretinali (IRF, *intraretinal fluid*), fluwidu subretinali (SRF, *subretinal fluid*), u qluġħ

tal-epitelju tal-pigment (PED, *pigment epithelial detachment*). Dawn l-effetti f' IRF, SRF u PED inżammu matul is-sena 2. Kien hemm ukoll bidliet komparabbli fiż-żona ta' leżjoni ta' CNV totali u tnaqqis komparabbli fiż-żona ta' tnixxija ta' CNV mil-linja bażi għall-pazjenti fil-gruppi ta' trattament ta' faricimab u ta' aflibercept.

### *DME*

F'YOSEMITE u RHINE, il-parametri anatomiċi relatati ma' edima makulari kienu jagħmlu parti mill-valutazzjonijiet tal-attività tal-marda li jiggwidaw id-deċiżjonijiet ta' trattament.

It-tnaqqis medju fis-CST mil-linja bażi fil-visti tal-punt finali primarju (b' medja mill-ġimġhat 48-56) kien numerikament akbar minn dak osservat b'aflibercept, b' -207 µm u -197 µm fil-pazjenti ttrattati b' faricimab Q8W u faricimab sa Q16W b' dożaġġ aġġustabbli meta mqabbla ma' -170 µm fil-pazjenti b' aflibercept Q8W f'YOSEMITE; ir-riżultati kienu ta' 196 µm, 188 µm u 170 µm, rispettivament f'RHINE. Ġie osservat tnaqqis konsistenti fis-CST matul is-Sena 2. Proporzjonijiet akbar ta' pazjenti fiż-żewġ gruppi ta' faricimab kisbu assenza ta' IRF u assenza ta' DME (iddefinita bħala kisba ta' CST taħt 325 µm) maż-żmien matul is-sena 2 meta mqabbla ma' aflibercept fiż-żewġ studji.

### Effikaċja klinika u sigurtà

#### *nAMD*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' faricimab kienu evalwati f'żewġ studji dwar in-nuqqas ta' inferjorità, randomised, b'aktar minn ċentru wiehed, double-masked, ikkontrollati b'komparatur attiv u li damu sentejn f' pazjenti b'nAMD, TENAYA u LUCERNE. Total ta' 1,329 pazjent kienu rreġistrati, b'1,135 (85%) pazjent ilestu l-istudji sal-ġimġha 112. Total ta' 1,326 pazjent irċevew mill-inqas doża waħda (664 b' faricimab). L-etajiet tal-pazjenti varjaw minn 50 sa 99 sena b' medja [devjazzjoni standard; SD, *standard deviation*] ta' 75.9 [8.6] snin.

Fiż-żewġ studji, il-pazjenti kienu randomised fi proporzjon ta' 1:1 għal wiehed miż-żewġ gruppi ta' trattament:

- Faricimab 6 mg sa Q16W wara erba' dożi tal-bidu fix-xahar
- Aflibercept 2 mg Q8W wara tliet dożi tal-bidu fix-xahar

Wara l-ewwel erba' dożi fix-xahar (ġimġhat 0, 4, 8, u 12) il-pazjenti randomised għall-grupp ta' faricimab irċevew dożaġġ Q16W, kull 12-il ġimġha (Q12W, *every 12 weeks*) jew Q8W abbażi ta' valutazzjoni tal-attività tal-marda fil-ġimġhat 20 u 24. L-attività tal-marda ġiet evalwata bl-użu ta' kriterji viżivi (BCVA) u anatomiċi (CST) oġġettivi speċifikati minn qabel, kif ukoll valutazzjoni klinika mit-tabib li jitratta tal-preżenza ta' emorraġija makulari jew l-attività tal-marda nAMD li jeħtieġu trattament (il-ġimġha 24 biss). Il-pazjenti baqgħu f'dawn l-intervalli ta' dożaġġ fissi sal-ġimġha 60 mingħajr terapija supplimentari. Mill-ġimġha 60 'il quddiem, il-pazjenti fil-grupp ta' faricimab għaddew għal kors b' dożaġġ aġġustabbli, fejn l-intervall tat-trattament tagħhom seta' jiġi mmodifikat b'estensjonijiet tal-intervall sa massimu ta' 4 ġimġhat (sa Q16W) jew jitnaqqas b'intervalli sa massimu ta' 8 ġimġhat (sa Q8W) abbażi ta' valutazzjoni oġġettiva awtomatika tal-kriterji viżivi (BCVA) u anatomiċi (CST u emorraġija makulari) speċifikati minn qabel tal-attività tal-marda. Il-pazjenti fil-grupp ta' aflibercept baqgħu fuq dożaġġ Q8W matul il-perjodu kollu tal-istudju. Iż-żewġ studji damu 112-il ġimġha.

### Riżultati

Iż-żewġ studji wrew effikaċja fil-punt finali primarju, iddefinit bħala l-bidla medja mil-linja bażi fil-BCVA meta b' medja meħuda fuq il-visti tal-ġimġha 40, 44, u 48 u mkejla mill-punteġġ tal-ittri tal-Istudju ta' Retinopatija Dijabetika bi Trattament Bikri (ETDRS, *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) (Tabella 2 u Tabella 3). Fiż-żewġ studji, il-pazjenti ttrattati b' faricimab sa Q16W kellhom bidla medja mhux inferjuri mil-linja bażi fil-BCVA, bħall-pazjenti ttrattati b' aflibercept Q8W fis-sena 1, u

dawn il-kisbiet fil-vista nżammu sal-gimgha 112. Titjib fil-BCVA mil-linja baži fil-gimgha 112 huwa muri fil-Figura 1.

Il-proporzjon ta' pazjenti f'kull wiehed mill-intervalli differenti ta' trattament fil-gimgha 112 f'TENAYA u LUCERNE rispettivament kien ta':

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

**Tabella 2: Rizultati tal-effikaċja fil-visti tal-punt finali primarju<sup>a</sup> u fis-sena 2<sup>b</sup> f'TENAYA**

Rizultati tal-Effikaċja	TENAYA			
	Sena 1		Sena 2	
	Faricimab sa Q16W N = 334	Aflibercept Q8W N = 337	Faricimab sa Q16W N = 334	Aflibercept Q8W N = 337
Bidla medja fil-BCVA kif imkejla mill-puntegġ tal-ittri ta' ETDRS mil-linja baži (CI ta' 95%)	5.8 (4.6, 7.1)	5.1 (3.9, 6.4)	3.7 (2.1, 5.4)	3.3 (1.7, 4.9)
Differenza fl-LS mean (CI ta' 95%)	0.7 (-1.1, 2.5)		0.4 (-1.9, 2.8)	
Proporzjon ta' pazjenti b'kisba ta' ≥ 15-il ittra mil-linja baži (proporzjon ippeżat b'CMH, CI ta' 95%)	20.0% (15.6%, 24.4%)	15.7% (11.9%, 19.6%)	22.5% (17.8%, 27.2%)	16.9% (12.7%, 21.1%)
Differenza fil-% ippeżat b'CMH (CI ta' 95%)	4.3% (-1.6%, 10.1%)		5.6% (-0.7%, 11.9%)	
Proporzjon ta' pazjenti li evitaw telf ta' ≥ 15-il ittra mil-linja baži (proporzjon ippeżat b'CMH, CI ta' 95%)	95.4% (93.0%, 97.7%)	94.1% (91.5%, 96.7 %)	92.1% (89.1%, 95.1%)	88.6% (85.1%, 92.2%)
Differenza fil-% ippeżat b'CMH (CI ta' 95%)	1.3% (-2.2%, 4.8%)		3.4% (-1.2%, 8.1%)	

<sup>a</sup>Medja tal-gimghat 40, 44 u 48; <sup>b</sup>Medja tal-gimghat 104, 108, 112

BCVA: *Best Corrected Visual Acuity* (Akutezza Viżiva Kkoreġuta bl-Aħjar Mod)

ETDRS: *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (Studju ta' Retinopatija Dijabetika bi Trattament Bikri)

CI: *Confidence Interval* (Intervall ta' Kunfidenza)

LS: *Least Square*

CMH: metodu ta' Cochran–Mantel–Haenszel; test statistiku li jiġġenera stima ta' assoċjazzjoni b'rizultat binarju u jintuża għal valutazzjoni ta' varjabbli kategorici.

**Tabella 3: Rizultati tal-effikaċja fil-visti tal-punt finali primarju<sup>a</sup> u fis-sena 2<sup>b</sup> f'LUCERNE**

Rizultati tal-Effikaċja	LUCERNE			
	Sena 1		Sena 2	
	Faricimab sa Q16W	Aflibercept Q8W	Faricimab sa Q16W	Aflibercept Q8W

	N = 331	N = 327	N = 331	N = 327
Bidla medja fil-BCVA kif imkejla mill-puntegġ tal-ittri ta' ETDRS mil-linja bażi (CI ta' 95%)	6.6 (5.3, 7.8)	6.6 (5.3, 7.8)	5.0 (3.4, 6.6)	5.2 (3.6, 6.8)
Differenza fl-LS mean (CI ta' 95%)	0.0 (-1.7, 1.8)		-0.2 (-2.4, 2.1)	
Proporzjon ta' pazjenti b'kisba ta' ≥ 15-il ittra mil-linja bażi (proporzjon ippeżat b'CMH, CI ta' 95%)	20.2% (15.9%, 24.6%)	22.2% (17.7%, 26.8%)	22.4% (17.8%, 27.1%)	21.3% (16.8%, 25.9%)
Differenza fil-% ippeżat b'CMH (CI ta' 95%)	-2.0% (-8.3%, 4.3%)		1.1% (-5.4%, 7.6%)	
Proporzjon ta' pazjenti li evitaw telf ta' ≥ 15-il ittra mil-linja bażi (proporzjon ippeżat b'CMH, CI ta' 95%)	95.8% (93.6%, 98.0%)	97.3% (95.5%, 99.1%)	92.9% (90.1%, 95.8%)	93.2% (90.2%, 96.2%)
Differenza fil-% ippeżat b'CMH (CI ta' 95%)	-1.5% (-4.4%, 1.3%)		-0.2% (-4.4%, 3.9%)	

<sup>a</sup>Medja tal-ġimgħat 40, 44 u 48; <sup>b</sup>Medja tal-ġimgħat 104, 108, 112

BCVA: *Best Corrected Visual Acuity* (Akutezza Viżiva Kkoreġuta bl-Ahjar Mod)

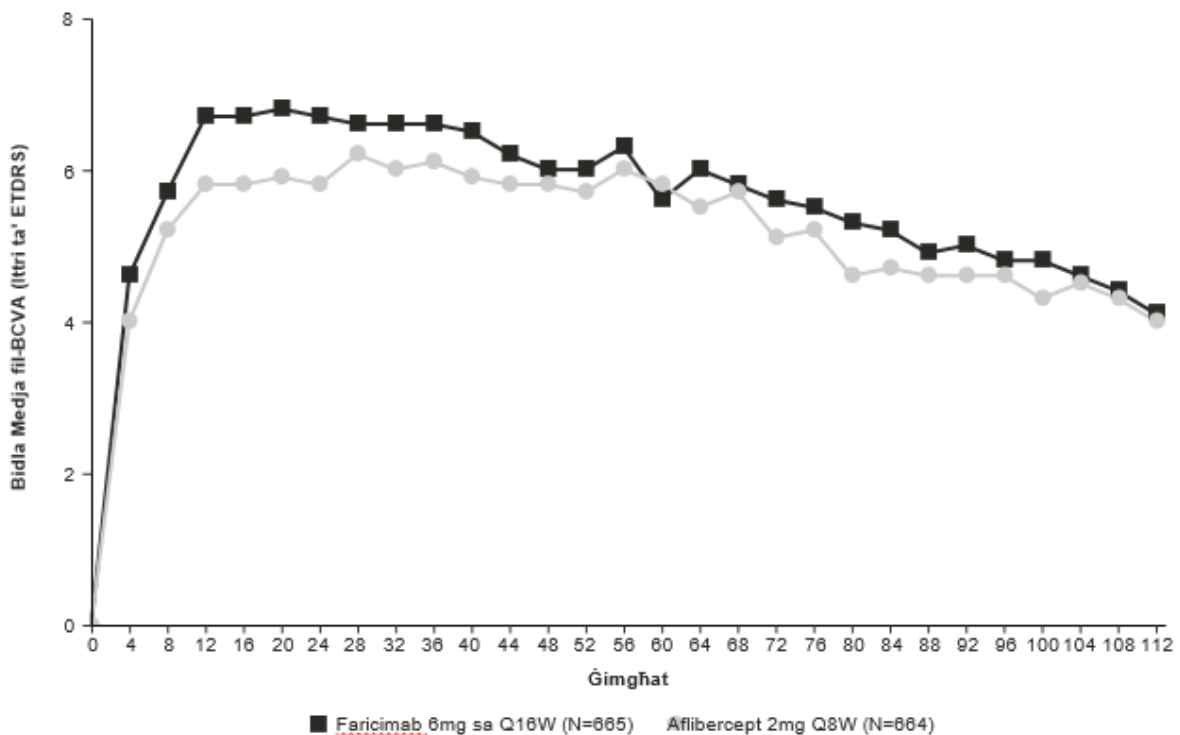
ETDRS: *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (Studju ta' Retinopatija Dijabetika bi Trattament Bikri)

CI: *Confidence Interval* (Intervall ta' Kunfidenza)

LS: *Least Square*

CMH: metodu ta' Cochran–Mantel–Haenszel; test statistiku li jġġenera stima ta' assoċjazzjoni b'riżultat binarju u jintuża għal valutazzjoni ta' varjabbli kategoriċi.

**Figura 1: Bidla medja fl-akutezza viżiva mil-linja bażi sas-sena 2 (ġimgħa 112); data kkombinata mill-istudji TENAYA u LUCERNE**



Kemm f'TENAYA kif ukoll f'LUCERNE, it-titjib mil-linja bażi f'BCVA u CST fil-ġimġha 60 kien komparabbli fiż-żewġ gruppi ta' trattament u konsistenti ma' dawk osservati fil-ġimġha 48.

Fil-ġimġha 60, 46% tal-pazjenti kemm f'TENAYA kif ukoll f'LUCERNE kienu fuq intervall ta' Q16W. Minn dawn, 69% tal-pazjenti fiż-żewġ studji żammew Q16W sal-ġimġha 112 mingħajr tnaqqis fl-intervall.

Fil-ġimġha 60, 80% u 78% tal-pazjenti f'TENAYA u f'LUCERNE, rispettivament, kienu fuq intervall ta'  $\geq$  Q12W (Q16W jew Q12W). Minn dawn, 67% u 75% tal-pazjenti, rispettivament, żammew intervall ta'  $\geq$  Q12W sal-ġimġha 112 mingħajr tnaqqis fl-intervall taħt Q12W.

Fil-ġimġha 60, 33% tal-pazjenti kemm f'TENAYA kif ukoll f'LUCERNE kienu fuq intervall ta' Q12W. Minn dawn, 3.2% u 0% tal-pazjenti f'TENAYA u LUCERNE, rispettivament, żammew intervall ta' Q12W sal-ġimġha 112.

Fil-ġimġha 60, 20% u 22% tal-pazjenti f'TENAYA u f'LUCERNE, rispettivament, kienu fuq intervall ta' Q8W. Minn dawn, 34% u 30% tal-pazjenti f'TENAYA u LUCERNE, rispettivament, żammew terapija Q8W sal-ġimġha 112.

Ir-riżultati tal-effikaċja fis-sottogruppi kollha li setgħu jiġu evalwati (eż. età, sess, razza, akutezza viżiva fil-linja bażi, tip ta' leżjoni, daqs tal-leżjoni) f'kull studju, u fl-analiżi miġbura, kienu konsistenti mar-riżultati fil-popolazzjonijiet globali.

Fl-istudji kollha, faricimab sa Q16W wera titjib fil-punt finali tal-effikaċja speċifikat minn qabel tal-bidla medja mil-linja bażi sal-ġimġha 48 fil-punteġġ kompost tal-Kwestjonarju tal-Funzjoni Viżiva tan-National Eye Institute (NEI VFQ-25, *National Eye Institute Visual Function Questionnaire*) li kien komparabbli ma' aflibercept Q8W, u li qabeż il-livell meħtieġ ta' 4 punti. Id-daqs ta' dawn il-bidliet jikkorrispondu għal kisba ta'  $\geq$  15-il ittra fil-BCVA.

L-inċidenza ta' avvenimenti avversi tal-għajnejn fl-għajnejn tal-istudju kienet ta' 53.9% u 52.1% u dik ta' avvenimenti avversi mhux tal-għajnejn kienet ta' 73.3% u 74.3%, sal-ġimġha 112 fil-gruppi ta' faricimab u aflibercept, rispettivament (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

### DME

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' faricimab kienu evalwati f'żewġ studji dwar in-nuqqas ta' inferjorità, randomised, b'aktar minn centru wiehed, double-masked, ikkontrollati b'komparatur attiv u li damu sentejn (YOSEMITE u RHINE) f'pazjenti b'DME. Total ta' 1,891 pazjent kienu rreġistrati fiż-żewġ studji b'1,622 (86%) pazjent ilestu l-istudji sal-ġimġha 100. Total ta' 1,887 pazjent kienu ttrattati b'mill-inqas doża waħda sal-ġimġha 56 (1,262 b'faricimab). L-etajiet tal-pazjenti varjaw minn 24 sa 91 sena b'medja [SD] ta' 62.2 [9.9] sena. Il-popolazzjoni globali kienet tinkludi kemm pazjenti li qatt ma kienu ħadu trattament kontra VEGF qabel (78%) kif ukoll pazjenti li fil-passat kienu ġew ittrattati b'inibitur ta' VEGF qabel il-parteciġazzjoni fl-istudju (22%). Fiż-żewġ studji, il-pazjenti kienu randomised fi proporzjon ta' 1:1:1 għal wiehed mit-tliet korsijiet ta' trattament:

- Faricimab 6 mg Q8W wara l-ewwel 6 dożi fix-xahar.
- Faricimab 6 mg sa Q16W b'dożaġġ aġġustabbli mogħti f'intervalli ta' 4, 8, 12 jew 16-il ġimġha wara l-ewwel 4 dożi fix-xahar.
- Aflibercept 2 mg Q8W wara l-ewwel 5 dożi fix-xahar.

Fil-grupp ta' Q16W b'dożaġġ aġġustabbli, id-dożaġġ segwa approċċ standardizzat ta' trattament u estensjoni. L-intervall seta' jiżdied b'żidiet ta' 4 ġimġhat jew jitnaqqas bi tnaqqis ta' 4 jew 8 ġimġhat abbażi ta' riżultati anatomiċi u/jew viżivi, bl-użu ta' *data* miksuba biss fil-visti tad-dożaġġ tal-medicina tal-istudju.

## Riżultati

Iż-żewġ studji wrew effikaċja fil-punt finali primarju, iddefinit bhala l-bidla medja mil-linja bażi fil-BCVA wara sena (b' medja tal-visti tal-ġimgħa 48, 52, u 56), imkejla mill-Punteġġ tal-Ittri ta' ETDRS. Fiz-żewġ studji, il-pazjenti ttrattati b' faricimab sa Q16W kellhom bidla medja mhux inferjuri mil-linja bażi fil-BCVA, bhall-pazjenti ttrattati b' aflibercept Q8W fis-sena 1, u dawn il-kisbiet fil-vista nżammu matul is-sena 2.

Wara 4 dozi tal-bidu fix-xahar, il-pazjenti fil-grupp ta' faricimab sa Q16W b' dożaġġ aġġustabbli setgħu rċevew bejn il-minimu ta' 6 u l-massimu ta' 21 injezzjoni totali sal-ġimgħa 96. Fil-ġimgħa 52, 74% u 71% tal-pazjenti fil-grupp ta' faricimab sa Q16W b' dożaġġ aġġustabbli kisbu intervall ta' dożaġġ ta' Q16W jew Q12W f' YOSEMITE u RHINE, rispettivament (53% u 51% fuq Q16W, 21% u 20% fuq Q12W). Minn dawn il-pazjenti, 75% u 84% żammew dożaġġ ta'  $\geq$  Q12W mingħajr tnaqqis fl-intervall taht Q12W sal-ġimgħa 96; mill-pazjenti fuq Q16W fil-ġimgħa 52, 70% u 82% tal-pazjenti żammew dożaġġ ta' Q16W mingħajr tnaqqis fl-intervall sal-ġimgħa 96 f' YOSEMITE u RHINE, rispettivament. Fil-ġimgħa 96, 78% tal-pazjenti fil-grupp ta' faricimab sa Q16W b' dożaġġ aġġustabbli kisbu intervall ta' dożaġġ ta' Q16W jew Q12W fiz-żewġ studji (60% u 64% fuq Q16W, 18% u 14% fuq Q12W). 4% u 6% tal-pazjenti kienu estiżi għal Q8W u baqgħu fuq intervalli ta' dożaġġ ta'  $\leq$  Q8W sal-ġimgħa 96; 3% u 5% rċevew biss dożaġġ ta' Q4W f' YOSEMITE u RHINE sal-ġimgħa 96, rispettivament.

Ir-riżultati fid-dettall mill-analiżi tal-istudji YOSEMITE u RHINE huma mnizzla fit-Tabella 4, it-Tabella 5, u l-Figura 2 hawn taht.

**Tabella 4: Riżultati tal-effikaċja fil-visti tal-punt finali primarju fis-sena 1<sup>a</sup> u fis-sena 2<sup>b</sup> f'YOSEMITE**

Riżultati tal-Effikaċja	YOSEMITE					
	Sena 1			Sena 2		
	Faricimab Q8W N = 315	Faricimab sa Q16W b'dożaġġ aġġustabbli N = 313	Aflibercept Q8W N = 312	Faricimab Q8W N = 262	Faricimab sa Q16W b'dożaġġ aġġustabbli N = 270	Aflibercept Q8W N = 259
Bidla medja fil-BCVA kif imkejla mill-punteġġ tal-ittri ta' ETDRS mil-linja bażi (CI ta' 97.5% fis-sena 1 u CI ta' 95% fis-sena 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)
Differenza fil-LS mean (CI ta' 97.5% fis-sena 1, CI ta' 95% fis-sena 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)	
Proporzjon ta' pazjenti li kisbu mill-inqas 15-il ittra fil-BCVA mil-linja bażi (proporzjon ippeżat b'CMH, CI ta' 95% fis-sena 1 u fis-sena 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%)
Differenza fil-% ippeżat b'CMH (CI ta' 95% fis-sena 1 u fis-sena 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%)	
Proporzjon ta' pazjenti li evitaw telf ta' mill-inqas 15-il ittra fil-BCVA mil-linja bażi (proporzjon ippeżat b'CMH, CI ta' 95% fis-sena 1 u fis-sena 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%)
Differenza fil-% ippeżat b'CMH (CI ta' 95% fis-sena 1 u fis-sena 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%)	

<sup>a</sup>Medja tal-gimghat 48, 52, 56; <sup>b</sup>Medja tal-gimghat 92, 96, 100

BCVA: *Best Corrected Visual Acuity* (Akutezza Viżiva Kkoreġuta bl-Aħjar Mod)

ETDRS: *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (Studju ta' Retinopatija Dijabetika bi Trattament Bikri)

LS: *Least Square*

CI: *Confidence Interval* (Intervall ta' Kunfidenza)

CMH: metodu ta' Cochran–Mantel–Haenszel; test statistiku li jiġġenera stima ta' assoċjazzjoni b'riżultat binarju u jintuża għal valutazzjoni ta' varjabbli kategorici.

Nota: % ippeżat b'CMH għall-grupp ta' aflibercept ippreżentat għal paragon ta' faricimab Q8W vs. aflibercept, madankollu l-% ippeżat b'CMH korrispondenti għal paragon ta' faricimab aġġustabbli vs. aflibercept huwa simili għal dak muri hawn fuq.

**Tabella 5: Rizultati tal-effikaċja fil-visti tal-punt finali primarju fis-sena 1<sup>a</sup> u fis-sena 2<sup>b</sup> f’RHINE**

Rizultati tal-Effikaċja	RHINE					
	Sena 1			Sena 2		
	Faricimab Q8W N = 317	Faricimab sa Q16W b’dożaġġ aġġustabbli N = 319	Aflibercept Q8W N = 315	Faricimab Q8W N = 259	Faricimab sa Q16W b’dożaġġ aġġustabbli N = 282	Aflibercept Q8W N = 254
Bidla medja fil-BCVA kif imkejla mill-punteġġ tal-ittri ta’ ETDRS mil-linja bażi (CI ta’ 97.5% fis-sena 1 u CI ta’ 95% fis-sena 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)
Differenza fil-LS mean (CI ta’ 97.5% fis-sena 1, CI ta’ 95% fis-sena 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)	
Proporzjon ta’ pazjenti li kisbu mill-inqas 15-il ittra fil-BCVA mil-linja bażi (proporzjon ippeżat b’CMH, CI ta’ 95% fis-sena 1 u fis-sena 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%)
Differenza fil-% ippeżat b’CMH (CI ta’ 95% fis-sena 1 u fis-sena 2)	3.5% (-4.0%, 11.1%)	-2.0% (-9.1%, 5.2%)		0.8% (-7.4%, 9.0%)	-8% (-15.7%, -0.3%)	
Proporzjon ta’ pazjenti li evitaw telf ta’ mill-inqas 15-il ittra fil-BCVA mil-linja bażi (proporzjon ippeżat b’CMH, CI ta’ 95% fis-sena 1 u fis-sena 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%)
Differenza fil-% ippeżat b’CMH (CI ta’ 95% fis-sena 1 u fis-sena 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%)	

<sup>a</sup>Medja tal-gimghat 48, 52, 56; <sup>b</sup>Medja tal-gimghat 92, 96, 100

BCVA: *Best Corrected Visual Acuity* (Akutezza Viżiva Kkoreġuta bl-Aħjar Mod)

ETDRS: *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (Studju ta’ Retinopatija Dijabetika bi Trattament Bikri)

LS: *Least Square*

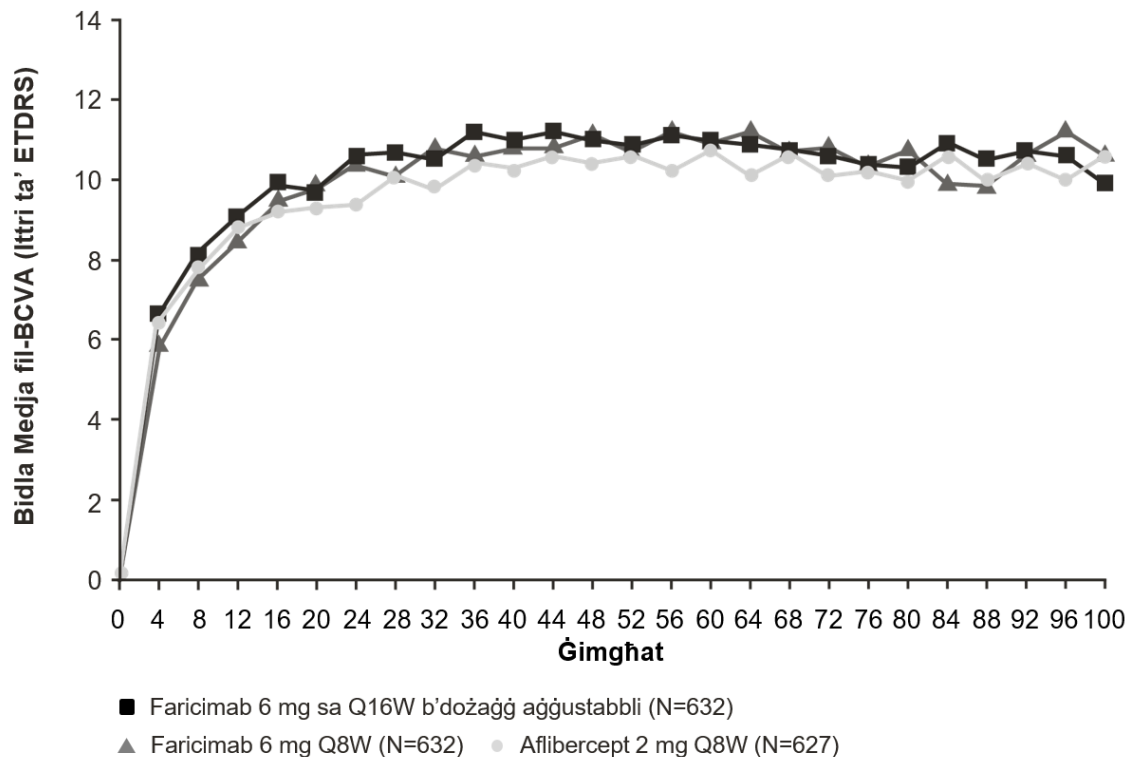
CI: *Confidence Interval* (Intervall ta’ Kunfidenza)

CMH: metodu ta’ Cochran–Mantel–Haenszel; test statistiku li jiġġenera stima ta’ assoċjazzjoni b’ rizultat binarju u jintuża għal valutazzjoni ta’ varjabbli kategorici.

Nota: % ippeżat b’CMH għall-grupp ta’ aflibercept ippreżentat għal paragon ta’ faricimab Q8W vs. aflibercept, madankollu l-% ippeżat b’CMH korrispondenti għal paragon ta’ faricimab aġġustabbli vs. aflibercept huwa simili għal dak muri hawn fuq.



**Figura 2: Bidla medja fl-akutezza viziva mil-linja baži sas-sena 2 (gimgha 100); data kkombinata mill-istudji YOSEMITE u RHINE**



Ir-riżultati tal-effikaċja fil-pazjenti li qatt ma kienu ħadu trattament kontra VEGF qabel il-partecipazzjoni fl-istudju u fis-sottogruppi l-oħra kollha li setgħu jiġu evalwati (eż. skont l-età, is-sess, ir-razza, HbA1c fil-linja baži, l-akutezza viziva fil-linja baži) f'kull studju kienu konsistenti fil-popolazzjonijiet globali.

Fl-istudji kollha, faricimab Q8W u sa Q16W b'dożaġġ aġġustabbli wera titjib fil-punt finali tal-effikaċja speċifikat minn qabel tal-bidla medja mil-linja baži sal-gimgha 52 fil-punteġġ kompost tal-NEI VFQ-25 li kien komparabbli ma' aflibercept Q8W u li qabeż il-livell meħtieġ ta' 4 punti. Faricimab Q8W u sa Q16W b'dożaġġ aġġustabbli wera wkoll titjib klinikament sinifikanti fil-punt finali tal-effikaċja speċifikat minn qabel tal-bidla mil-linja baži sal-gimgha 52 fil-punteġġi ta' attivitajiet tal-viċin, ta' attivitajiet tal-bogħod u tas-sewqan tal-NEI VFQ-25, li kienu komparabbli ma' aflibercept Q8W. Id-daqs ta' dawn il-bidliet jikkorrispondi għal kisba ta' 15-il ittra fil-BCVA. Proporzjonijiet komparabbli ta' pazjenti ttrattati b'faricimab Q8W, faricimab sa Q16W b'dożaġġ aġġustabbli, u aflibercept Q8W kellhom titjib klinikament sinifikanti ta'  $\geq 4$  punti mil-linja baži sal-gimgha 52 fil-punteġġ kompost tal-NEI VFQ-25, punt finali tal-effikaċja speċifikat minn qabel. Dawn ir-riżultati nżammu fil-gimgha 100.

Riżultat prinċipali addizzjonali tal-effikaċja fl-istudji ta' DME kien il-bidla fl-Iskala tas-Severita tar-Retinopatija Dijabetika tal-Istudju ta' Retinopatija Dijabetika bi Trattament Bikri (ETDRS-DRSS, *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale*) mil-linja baži sal-gimgha 52. Mill-1,891 pazjent irreġistrati fl-Istudji YOSEMITE u RHINE, 708 u 720 pazjent setgħu jiġu evalwati għall-punti finali ta' DR, rispettivament.

Il-punteġġi ta' ETDRS-DRSS varjaw minn 10 sa 71 fil-linja baži.

Il-maġġoranza tal-pazjenti, madwar 60%, kellhom DR mhux proliferattiva moderata sa severa (DRSS 43/47/53) fil-linja baži.

Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu titjib ta'  $\geq 2$  passi u  $\geq 3$  passi mil-linja baži fuq l-ETDRS-DRSS fil-gimgha 52 u fil-gimgha 96 huma murija fit-Tabella 6 u t-Tabella 7 hawn taħt.

**Tabella 6: Proporzjon ta' pazjenti li kisbu titjib ta'  $\geq 2$  passi u  $\geq 3$  passi mil-linja baži fil-puntegġ ta' ETDRS-DRSS fil-ġimgha 52 u fil-ġimgha 96 f'YOSEMITE (popolazzjoni b'DR li setgħet tiġi evalwata)**

	YOSEMITE					
	52 Ġimgha			96 Ġimgha		
	Faricimab Q8W n = 237	Faricimab sa Q16W b'dożaġġ aġġustabbli n = 242	Aflibercept Q8W n = 229	Faricimab Q8W n = 220	Faricimab sa Q16W b'dożaġġ aġġustabbli n = 234	Aflibercept Q8W n = 221
Proporzjon ta' pazjenti b'titjib ta' $\geq 2$ passi fuq l-ETDRS-DRSS mil-linja baži (proporzjon ippeżat b'CMH)	46.0%	42.5%	35.8%	51.4%	42.8%	42.2%
Differenza Ppeżata (CI ta' 97.5% fis-sena 1, 95% fis-sena 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%)	
Proporzjon ta' pazjenti b'titjib ta' $\geq 3$ passi fuq l-ETDRS-DRSS mil-linja baži (proporzjon ippeżat b'CMH)	16.8%	15.5%	14.7%	22.4%	14.6%	20.9%
Differenza Ppeżata (CI ta' 95% fis-sena 1 u fis-sena 2)	2.1% (-4.3%, 8.6%)	0.6% (-5.8%, 6.9%)		1.5% (-6.0%, 9.0%)	-6.7% (-13.6%, 0.1%)	

ETDRS-DRSS: *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale* (Skala tas-Severita tar-Retinopatija Dijabetika tal-Istudju ta' Retinopatija Dijabetika bi Trattament Bikri)

CI: *Confidence Interval* (Intervall ta' Kunfidenza)

CMH: metodu ta' Cochran–Mantel–Haenszel; test statistiku li jiġġenera stima ta' assoċjazzjoni b'riżultat binarju u jintuża għal valutazzjoni ta' varjabbli kategorici.

Nota: % ippeżat b'CMH għall-grupp ta' aflibercept ipprezentat għal paragon ta' faricimab Q8W vs. aflibercept, madankollu l-% ippeżat b'CMH korrispondenti għal paragon ta' faricimab aġġustabbli vs. aflibercept huwa simili għal dak muri hawn fuq.

**Tabella 7: Proporzjon ta' pazjenti li kisbu titjib ta'  $\geq 2$  passi u  $\geq 3$  passi mil-linja bażi fil-puntegġ ta' ETDRS-DRSS fil-ġimgha 52 u fil-ġimgha 96 f'RHINE (popolazzjoni b'DR li setgħet tiġi evalwata)**

	RHINE					
	52 Ġimgha			96 Ġimgha		
	Faricimab Q8W n = 231	Faricimab sa Q16W b'dożaġġ aġġustabbli n = 251	Aflibercept Q8W n = 238	Faricimab Q8W n = 214	Faricimab sa Q16W b'dożaġġ aġġustabbli n = 228	Aflibercept Q8W n = 203
Proporzjon ta' pazjenti b'titjib ta' $\geq 2$ passi fuq l-ETDRS-DRSS mil-linja bażi (proporzjon ippeżat b'CMH)	44.2%	43.7%	46.8%	53.5%	44.3%	43.8%
Differenza Ppeżata (CI ta' 97.5% fis-sena 1, 95% fis-sena 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%)	
Proporzjon ta' pazjenti b'titjib ta' $\geq 3$ passi fuq l-ETDRS-DRSS mil-linja bażi (proporzjon ippeżat b'CMH)	16.7%	18.9%	19.4%	25.1%	19.3%	21.8%
Differenza Ppeżata (CI ta' 95% fis-sena 1 u fis-sena 2)	-0.2% (-5.8%, 5.3%)	-1.1% (-8.0%, 5.9%)		3.3% (-4.6%, 11.3%)	-2.7% (-10.2%, 4.8%)	

ETDRS-DRSS: *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale* (Skala tas-Severita tar-Retinopatija Dijabetika tal-Istudju ta' Retinopatija Dijabetika bi Trattament Bikri)

CI: *Confidence Interval* (Intervall ta' Kunfidenza)

CMH: metodu ta' Cochran–Mantel–Haenszel; test statistiku li jiġġenera stima ta' assoċjazzjoni b'riżultat binarju u jintuża għal valutazzjoni ta' varjabbli kategorici.

Nota: % ippeżat b'CMH għall-grupp ta' aflibercept ipprezentat għal paragon ta' faricimab Q8W vs. aflibercept, madankollu l-% ippeżat b'CMH korrispondenti għal paragon ta' faricimab aġġustabbli vs. aflibercept huwa simili għal dak muri hawn fuq.

L-effetti tat-trattament fis-sottogrupperi li setgħu jiġu evalwati (eż. skont trattament minn qabel kontra VEGF, l-età, is-sess tal-persuna, ir-razza, HbA1c fil-linja bażi, u l-akutezza viżiva fil-linja bażi) f'kull studju kienu ġeneralment konsistenti mar-riżultati fil-popolazzjoni globali.

L-effetti tat-trattament fis-sottogrupperi skont is-severità ta' DR fil-linja bażi kienu differenti u wrew l-akbar titjib ta'  $\geq 2$  passi fuq id-DRSS fost il-pazjenti b'DR mhux proliferattiva moderatament severa u severa b'madwar 90% tal-pazjenti jiksbu titjib b'mod konsistenti fil-grupperi kollha ta' trattament fiż-żewġ studji.

L-inciżenza ta' avvenimenti avversi tal-ġhajnejn fl-ġhajj tal-istudju kienet ta' 49.7%, 49.2% u 45.4% u dik ta' avvenimenti avversi mhux tal-ġhajnejn kienet ta' 73.0%, 74.2%, u 75.7% sal-ġimgha 100, fil-grupperi ta' faricimab Q8W, faricimab sa Q16W, u aflibercept Q8W, rispettivament (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

## Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'faricimab f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika f'nAMD u DME (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Faricimab jingħata ġol-vitriju biex jeżercita effetti lokali fl-għajn.

### Assorbiment u distribuzzjoni

Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni (inklużi nAMD u DME N = 2,246), il-konċentrazzjonijiet massimi (C<sub>max</sub>, *maximum concentration*) ta' faricimab ħieles (mhux marbut ma' VEGF-A u Ang-2) fil-plażma huma stmati li jseħħu madwar jumejn wara d-doża. Is-C<sub>max</sub> medji fil-plażma (±SD [*standard deviation*, devjazzjoni standard]) huma stmati bħala 0.23 (0.07) µg/mL u 0.22 (0.07) µg/mL rispettivament fil-pazjenti b'nAMD u f'dawk b'DME. Wara għoti ripetut, il-konċentrazzjonijiet minimi medji ta' faricimab ħieles fil-plażma huma mbassra li jkunu ta' 0.002-0.003 µg/mL għal dożaġġ Q8W.

Faricimab wera farmakokinetika proprorzjonali mad-doża (abbażi tas-C<sub>max</sub> u l-AUC) fuq il-firxa tad-doża ta' 0.5 mg-6 mg. L-ebda akkumulazzjoni ta' faricimab ma kienet evidenti fil-vitriju jew fil-plażma wara dożaġġ fix-xahar.

Il-konċentrazzjonijiet massimi ta' faricimab ħieles fil-plażma huma mbassra li jkunu madwar 600 u 6,000 darba aktar baxxi milli fl-umur milwiem u fl-umur tal-vitriju rispettivament. Għalhekk, effetti farmakodinamiċi sistemici huma improbabbli, u dan huwa appoġġjat ukoll mill-assenza ta' bidliet sinifikanti fil-konċentrazzjoni ta' VEGF u Ang-2 ħielsa fil-plażma mat-trattament b'faricimab fi studji kliniċi.

Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet effett tal-età u l-piż tal-ġisem fuq il-farmakokinetika ta' faricimab fl-għajn jew sistemika rispettivament. Iż-żewġ effetti kienu kkunsidrati mhux klinikament sinifikanti; mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.

### Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

Faricimab huwa sustanza terapewtika bbażata fuq il-proteini u għalhekk il-metaboliżmu u l-eliminazzjoni tiegħu ma ġewx ikkaratterizzati b'mod sħiħ. Faricimab huwa mistenni li jiġi katabolizzat f'liżożomi sa peptidi żgħar u acidi amminici, li jistgħu jiġu eliminati mill-kliewi, b'mod simili għall-eliminazzjoni ta' IgG endoġena.

Il-profil tal-konċentrazzjoni fil-plażma maż-żmien ta' faricimab naqas b'mod parallel mal-profil tal-konċentrazzjoni maż-żmien fil-vitriju u f'soluzzjoni ta' ilma. Il-half-life medja stmata fl-għajn u l-half-life sistemika evidenti medja stmata ta' faricimab hija ta' 7.5 ijiem.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Anzjani*

Fl-erba' studji kliniċi ta' Fażi III, madwar 60% (1,149/1,929) tal-pazjenti randomised għat-trattament b'faricimab kellhom età ta' ≥ 65 sena. L-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet effett tal-età fuq il-farmakokinetika fl-għajn ta' faricimab. L-effett kien ikkunsidrat mhux klinikament sinifikanti. Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti ta' 65 sena jew aktar (ara sezzjoni 4.2).

#### *Indeboliment tal-kliewi*

Ma twettaq l-ebda studju speċifiku b'faricimab f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Analizi farmakokinetika tal-pazjenti fl-istudji kliniċi kollha li 64% minnhom kellhom indeboliment tal-kliewi (ħafif 38%, moderat 24%, u sever 2%), ma żvelat l-ebda differenza fir-rigward tal-farmakokinetika

sistemika ta' faricimab wara għoti ġol-vitriju ta' faricimab. Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2).

#### *Indeboliment tal-fwied*

Ma twettaq l-ebda studju speċifiku b'faricimab f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Madankollu, mhi meħtieġa l-ebda kunsiderazzjoni speċjali f'din il-popolazzjoni minħabba li l-metaboliżmu jseħh permezz ta' proteoliżi u ma jiddependix mill-funzjoni tal-fwied. Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

#### Popolazzjonijiet speċjali oħrajn

Il-farmakokinetika sistemika ta' faricimab mhix influwenzata mir-razza. Is-sess tal-persuna ma ntweriex li għandu influwenza klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika sistemika ta' faricimab. Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Ma twettaq l-ebda studju dwar il-potenzjal karċinoġeniku jew mutageniku ta' faricimab.

F'xadini cynomolgus tqal, injezzjonijiet ġol-vini ta' faricimab li jwasslu għal esponiment fis-serum (C<sub>max</sub>) ta' aktar minn 500 darba l-esponiment massimu fil-bniedem ma kkawżawx effett tossiku fuq l-iżvilupp jew teratoġenicità, u ma kellhom l-ebda effett fuq il-piż jew l-istruttura tal-plaċenta, għalkemm, abbażi tal-effett farmakoloġiku tiegħu, faricimab għandu jitqies bħala potenzjalment teratoġeniku u tossiku għall-embriju u l-fetu.

Esponiment sistemiku wara l-għoti ta' faricimab fl-għajn huwa baxx hafna.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

L-histidine  
Acetic acid 30% (għall-aġġustament tal-pH)  
L-methionine  
Polysorbate 20  
Sodium chloride  
D-sucrose  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

30 xahar

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna**

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinżamm f'temperatura ambjentali, 20°C sa 25°C, għal sa 24 siegħa.

Ara li l-injezzjoni tingħata immedjatament wara l-preparazzjoni tad-doża.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Soluzzjoni ta' 0.24 mL sterili f'kunjett tal-ħġieġ b'tapp tal-lastku miksi ssiġillat b'għatu tal-aluminju b'disk safra tal-plastik flip-off.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett wieħed u labra waħda ta' trasferiment b'filtru u bla punta (18-gauge x 1½ pulzier, 1.2 mm x 40 mm, 5 µm).

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

Thawdux.

Il-kunjett fih aktar mid-doża rakkomandata ta' 6 mg. Il-volum tal-mili tal-kunjett (0.24 mL) m'għandux jintuza kollu. Il-volum żejjed għandu jitneħħa qabel l-injezzjoni. Injezzjoni tal-volum kollu tal-kunjett twassal għal doża eċċessiva. Id-doża tal-injezzjoni għandha tiġi ssettjata sal-marka tad-doża ta' 0.05 mL, jiġifieri 6 mg ta' faricimab.

Vabysmo għandu jiġi spezzjonat viżwalment malli jitneħħa mill-frigġ u qabel l-ġhoti. Jekk is-soluzzjoni jkun fiha xi frak jew tkun imċajpra, il-kunjett m'għandux jintuza.

Il-kontenut tal-kunjett u l-labra ta' trasferiment b'filtru huma sterili u għal użu ta' darba biss. Tużax jekk il-pakkett, il-kunjett u/jew il-labra ta' trasferiment b'filtru jkollhom xi ħsara jew ikunu skadew. Istruzzjonijiet għall-użu fid-dettall huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Il-Ġermanja

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/22/1683/001

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15 ta' Settembru 2022

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNESS II**

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA/ĊI  
ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-  
HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA/ĊI ATTIVAI/ U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza/i bijoloġika/ċi attiva/i

Roche Diagnostics GmbH  
Nonnenwald 2  
82377  
Penzberg  
Il-Ġermanja

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Str 1  
79639  
Grenzach-Whylen  
Il-Ġermanja

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).



- **Mizuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta' Vabysmo f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel dwar il-kontenut u d-disinn tal-programm edukattiv, inklużi l-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

Il-programm edukattiv għandu l-għan li jgħarraf b'mod adegwat lill-pazjenti/persuni li jiehdu hsiebhom dwar ir-riskji ta' Vabysmo, is-sinjali u s-sintomi prinċipali ta' dawk ir-riskji, u meta għandhom ifittxu attenzjoni urgenti mit-tabib tagħhom bl-għan li jiġu mminimizzati r-riskji u kwalunkwe komplikazzjoni li tirriżulta billi jiġi mhegġeġ intervent fil-pront.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Vabysmo jitqiegħed fis-suq, il-pazjenti/persuni li jiehdu hsiebhom kollha li huma mistennija jużaw Vabysmo jkollhom aċċess għal/jiġu pprovduti l-pakkett edukattiv li ġej:

- Pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent

Il-pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent jikkonsisti fil-fuljett ta' tagħrif għall-pazjent u gwida għall-pazjent/persuna li tiegħu hsiebu. Il-gwida għall-pazjent hija pprovduta f'format miktub u awdjo u ser tinkludi l-elementi prinċipali li ġejjin:

- Deskrizzjoni ta' deġenerazzjoni makulari relatata mal-età neovaskulari (nAMD, *neovascular age-related macular degeneration*) u edima makulari dijabetika (DME, *diabetic macular oedema*)
- Deskrizzjoni ta' Vabysmo, kif jaħdem, u x'inhom mistenni mit-trattament b'Vabysmo
- Deskrizzjoni tas-sinjali u s-sintomi prinċipali tar-riskji prinċipali assoċjati ma' Vabysmo, jiġifieri, endoftalmite infettiva u infjammazzjoni ġol-għajn
- Deskrizzjoni ta' meta wieħed għandu jfittex attenzjoni urgenti mill-fornitur tal-kura tas-saħħa jekk isehħu s-sinjali u s-sintomi ta' dawn ir-riskji
- Rakkomandazzjonijiet għal kura adegwata wara l-injezzjoni

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA  
KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vabysmo 120 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni  
faricimab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

ML wieħed ta' soluzzjoni fih 120 mg ta' faricimab.  
Kull kunjett fih 28.8 mg ta' faricimab (120 mg/mL).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih ukoll: L-histidine, acetic acid, L-methionine, polysorbate 20, sodium chloride, sucrose, ilma għall-  
injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni  
1 x 0.24 mL kunjett  
Labra waħda b'filtru

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu ta' darba biss  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu  
Għal użu ġol-vitriju  
Doża waħda: 6 mg/0.05 mL  
28.8 mg/0.24 mL

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA  
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi friġġ  
Tagħmlux fil-frیža  
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/22/1683/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Vabysmo 120 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni  
faricimab  
Għal użu ġol-vitriju

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

28.8 mg/0.24 mL

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Vabysmo 120 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni faricimab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Vabysmo u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Vabysmo
3. Kif għandek tuża Vabysmo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Vabysmo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Vabysmo u għalxiex jintuża

##### X'inhu Vabysmo u għalxiex jintuża

Vabysmo fih is-sustanza attiva faricimab, li tagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejha sustanzi kontra n-neovaskularizzazzjoni.

Vabysmo jiġi injettat fl-għajjn mit-tabib tiegħek biex jitratta disturbi fl-għajjn fl-adulti msejha:

- deġenerazzjoni makulari relatata mal-età neovaskulari (imxarrba) (nAMD, *neovascular age-related macular degeneration*),
- indeboliment fil-vista minħabba edima makulari dijabetika (DME, *diabetic macular oedema*).

Dawn id-disturbi jaffettwaw il-makula, il-parti ċentrali tar-retina (is-saff sensitiv għad-dawl fil-parti ta' wara tal-għajjn) li hija responsabbli għal vista ċentrali ċara. nAMD hija kkawżata mit-tkabbir ta' kanali mhux normali tad-demmi li jnixxu demm u fluwidu fil-makula, u DME hija kkawżata minn kanali tad-demmi li jnixxu li jikkawżaw nefha tal-makula.

#### Kif jahdem Vabysmo

Vabysmo jagħraf u jimblokka b'mod speċifiku l-attività ta' proteini magħrufa bħala angiopoietin-2 u fattur tat-tkabbir tal-endotelju vaskulari A. Meta dawn il-proteini jkunu preżenti f'livelli oġhla min-normal, dawn jistgħu jikkawżaw tkabbir ta' kanali mhux normali tad-demmi u/jew ħsara lill-kanali normali, bi tnixxija fil-makula, li tikkawża nefha jew ħsara li jistgħu jaffettwaw b'mod negattiv il-vista ta' persuna. Billi jehel ma' dawn il-proteini, Vabysmo jista' jimblokka l-azzjonijiet tagħhom u jipprevjeni t-tkabbir ta' kanali mhux normali, tnixxija u nefha. Vabysmo jista' jtejjeb il-marda u/jew inaqqas ir-rata tal-aggravar tal-marda u b'hekk iżomm, jew anke jtejjeb, il-vista tiegħek.



## 2. X'ghandek tkun taf qabel ma tirċievi Vabysmo

### M'ghandekx tirċievi Vabysmo:

- jekk inti allergiku għal faricimab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni attiva jew issuspettata f'għajnek jew madwarha.
- jekk għandek ugiġh jew hmura f'għajnek (infjammazzjoni fl-għajjn).

Jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik, għid lit-tabib tiegħek. M'għandekx tingħata Vabysmo.

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tirċievi Vabysmo:

- jekk għandek glawkoma (kondizzjoni fl-għajjn normalment ikkawżata minn pressjoni għolja fl-għajjn).
- jekk fil-passat rajt lehhiet ta' dawl jew tikek (tikek skuri jiċċaqilqu) u jekk għandek zieda f'daqqa fid-daqs u fin-numru ta' tikek.
- jekk kellek kirurgija fl-għajjn fl-aħhar erba' ġimgħat jew jekk hija ppjanata kirurgija fl-għajjn fl-erba' ġimgħat li jmiss.
- jekk qatt kellek xi mard fl-għajjn jew trattamenti fl-għajjn.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatement jekk inti:

- tiżviluppa telf tal-vista f'daqqa.
- tiżviluppa sinjali ta' infezzjoni jew infjammazzjoni possibbli fl-għajjn, bħal zieda fil-hmura fl-għajjn, ugiġh fl-għajjn, zieda fl-iskumdità fl-għajjn, vista mċajpra jew imnaqqsa, zieda fin-numru ta' tikek żgħar fil-vista tiegħek, zieda fis-sensittività għad-dawl.

Barra minn hekk, huwa importanti li tkun taf li:

- is-sigurtà u l-effikaċja ta' Vabysmo meta jingħata fiż-żewġ għajnejn fl-istess hin ma ġewx studjati u l-użu b'dan il-mod jista' jwassal għal zieda fir-riskju ta' effetti sekondarji.
- injezzjonijiet b'Vabysmo jistgħu jikkawżaw zieda temporanja tal-pressjoni fl-għajjn (pressjoni ġol-għajjn) f'xi pazjenti fi żmien 60 minuta mill-injezzjoni. It-tabib tiegħek ser jimmonitorja dan wara kull injezzjoni.
- it-tabib tiegħek ser jiċċekkja jekk għandekx fatturi ta' riskju oħra li jistgħu jżidu l-possibbiltà ta' tiċrita jew qluġh ta' wieħed mis-saffi fil-parti ta' wara tal-għajjn (qluġh jew tiċrita fir-retina, u qluġh jew tiċrita fl-epitelju tal-pigment tar-retina), f'liema każ Vabysmo għandu jingħata b'kawtela.

Meta jingħataw xi medicini li jahdmu b'mod simili għal Vabysmo, huwa magħruf li jkun hemm riskju ta' emboli fid-demmi li jimblukaw kanali tad-demmi (avvenimenti tromboemboliċi arterjali), li jistgħu jwasslu għal attakk tal-qalb jew puplesija. Peress li ammonti żgħar tal-medicina jidhlu fid-demmi, hemm riskju teoretiku ta' tali avvenimenti wara injezzjoni ta' Vabysmo fl-għajjn.

Hemm biss esperjenza limitata fit-trattament ta':

- pazjenti b'infezzjonijiet attivi.
- pazjenti b'nAMD li għandhom 85 sena jew aktar.
- pazjenti b'DME minhabba dijabete tat-tip I.
- dijabetiċi b'valuri medji għoljin ta' zokkor fid-demmi (Hb1Ac fuq 1-10%).
- dijabetiċi b'marda fl-għajjn ikkawżata minn dijabete msejha retinopatija dijabetika proliferattiva.
- dijabetiċi bi pressjoni għolja ta' aktar minn 140/90 mmHg u marda tal-kanali tad-demmi.
- pazjenti b'DME li qed jirċievu injezzjonijiet f'intervalli ta' inqas minn kull 8 ġimgħat fuq perjodu ta' żmien twil.

Hemm biss esperjenza limitata fit-trattament ta' pazjenti li qed jirċievu injezzjonijiet f'intervalli ta' inqas minn kull 8 ġimgħat fuq perjodu ta' żmien twil, u dawn il-pazjenti jista' jkollhom riskju akbar ta' effetti sekondarji.

M'hemm l-ebda esperjenza fit-trattament ta':

- dijabetiċi bi pressjoni għolja mhux ikkontrollata.

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik, it-tabib tiegħek ser jikkunsidra dan in-nuqqas ta' informazzjoni meta jittrattak b'Vabysmo.

### **Tfal u adolexxenti**

L-użu ta' Vabysmo fit-tfal u l-adolexxenti ma ġiex studjat għax nAMD u DME jseħhu l-aktar fl-adulti.

### **Mediċini oħra u Vabysmo**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

### **Tqala u treddiġh**

Vabysmo ma ġiex studjat f'nisa tqal. Vabysmo m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm il-benefiċċju potenzjali għall-pazjenta ma jegħlibx ir-riskju potenzjali għat-tarbija fil-ġuf.

Jekk inti tqila jew qed tredra, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel ma tingħatalek din il-mediċina.

It-treddiġh mhuwiex rakkomandat matul it-trattament b'Vabysmo għax mhux magħruf jekk Vabysmo jgħaddix fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Nisa li jistgħu joħorgu tqal għandhom jużaw metodu effettiv ta' kontroll tat-twelid matul it-trattament u għal mill-inqas tliet xhur wara li jwaqqfu t-trattament b'Vabysmo. Jekk toħroġ tqila jew taħseb li inti tqila matul it-trattament, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Wara l-injezzjoni tiegħek b'Vabysmo, jista' jkollok problemi temporanji bil-vista (pereżempju vista mċajpra). Issuqx u thaddimx magni fil-perjodu meta jkollok dawn il-problemi.

### **Vabysmo fih sodium**

Il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħielsa mis-sodium".

## **3. Kif għandek tuża Vabysmo**

### **Kif jingħata Vabysmo**

Id-doża rakkomandata hija ta' 6 mg ta' faricimab.

Degenerazzjoni makulari relatata mal-età neovaskulari (imxarrba) (nAMD, *neovascular age-related macular degeneration*)

- Inti ser tiġi ttrattat b'injezzjoni waħda kull xahar għall-ewwel 4 xhur.
- Wara dan, tista' tirċievi injezzjonijiet sa kull 4 xhur. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi dwar il-frekwenza tal-injezzjonijiet abbażi tal-kondizzjoni ta' għajnek.

Indeboliment fil-vista minħabba edima makulari dijabetika (DME, *diabetic macular oedema*)

- Inti ser tiġi ttrattat b'injezzjoni waħda kull xahar għall-ewwel 4 xhur.
- Wara dan, tista' tirċievi injezzjonijiet sa kull 4 xhur. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi dwar il-frekwenza tal-injezzjonijiet abbażi tal-kondizzjoni ta' għajnek.

## **Metodu ta' kif ghandu jinghata**

Vabysmo jigi injettat f' għajnek (injezzjoni ġol-vitriju) minn tabib b'esperjenza fl-għoti ta' injezzjonijiet fl-għajn.

Qabel l-injezzjoni, it-tabib tiegħek ser juża tlahlih diżinfettanti għall-għajnejn biex inaddaf għajnek sewwa u b'hekk jipprevjeni infezzjoni. It-tabib ser jagħtik qtar għall-għajn (anestetiku lokali) biex imewwet l-għajn biex inaqas jew jipprevjeni l-uġiġħ mill-injezzjoni.

## **Kemm idum it-trattament b'Vabysmo**

Dan huwa trattament fit-tul, li jista' jdum għal xhur jew snin. It-tabib tiegħek ser jimmonitorja l-kondizzjoni tiegħek b'mod regolari biex jiċċekkja li t-trattament qed jaħdem. Skont kif tirrispondi għat-trattament b'Vabysmo, it-tabib tiegħek jista' jitolbok tibdel għal doża aktar jew inqas frekwenti.

## **Jekk taqbez doża ta' Vabysmo**

Jekk taqbez doża, aghmel appuntament ġdid mat-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

## **Jekk tieqaf tuża Vabysmo**

Kellem lit-tabib tiegħek qabel twaqqaf it-trattament. Jekk twaqqaf it-trattament, dan jista' jżid ir-riskju tiegħek li tiflel il-vista u l-vista tiegħek tista' tmur għall-agħar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji bl-injezzjoni ta' Vabysmo huma kkawżati mill-medicina nnifisha jew mill-proċedura tal-injezzjoni u dawn fil-biċċa l-kbira jaffettwaw l-għajn.

### **Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji**

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek **immedjatament** jekk ikollok xi wiehed minn dawn li ġejjin, li huma sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi, infjammazzjoni jew infezzjonijiet:

- uġiġħ fl-għajn, zieda fl-iskumdità, zieda fil-ħmura fl-għajn, vista mċajpra jew imnaqqsa, numru oġhla ta' tikek żgħar fil-vista, jew zieda fis-sensittività għad-dawl – dawn huma sinjali ta' possibbiltà ta' infezzjoni, infjammazzjoni, jew reazzjoni allergika fl-għajn.
- tnaqqis jew bidla f'daqqa fil-vista.

### **Effetti sekondarji possibbli oħra**

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jseħhu wara t-trattament b'Vabysmo jinkludu dawk imniżzla hawn taħt.

Il-biċċa l-kbira tal-effetti sekondarji huma ħfief sa moderati u ġeneralment jgħaddu fi żmien ġimgħa wara kull injezzjoni.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin isir sever.

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- Lenti mċajpra fl-għajn (katarretti)

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- Tiċrita fir-retina (is-saff fil-parti ta' wara tal-ghajn li jagħraf id-dawl) jew f'wieħed mis-saffi tagħha
- Qlugħ tas-sustanza li tixbah għall-għajnejn (qluġ tal-vitriju)
- Żieda fil-pessjoni għol-ghajn
- Fsada minn kanali żgħar tad-demem fis-saff ta' barra tal-ghajn (emorraġija konguntivali)
- Tikek jew forom skuri li jiċċaqilqu fil-vista tiegħek (tikek fil-vitriju)
- Uġiġ fl-ghajn
- Żieda fil-produzzjoni tad-dmugħ (żieda fid-dmugħ)
- Kornea migrufa, ħsara lis-saff trasparenti tal-boċċa tal-ghajn li jgħatti l-ħabba tal-ghajn (barxa fil-kornea)
- Irritazzjoni fl-ghajn

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- Infjammazzjoni jew infezzjoni serja għol-ghajn (endoftalmite)
- Infjammazzjoni tas-sustanza li tixbah għall-għajnejn/ghajn ħamra (vitrite)
- Infjammazzjoni tal-ħabba tal-ghajn u t-tessut viċin tagħha fl-ghajn (irite, iridoċiklite, uveite)
- Fsada fl-ghajn (emorraġija fil-vitriju)
- Skumdità fl-ghajn
- Ħakk (ħakk fl-ghajn)
- Ghajn ħamra (iperimija fl-ghajn/konguntivali)
- Thoss li għandek xi haġa barranija fl-ghajn
- Vista mċajpra
- Vista inqas ċara (tnaqqis fl-akutezza viżiva)
- Uġiġ waqt il-proċedura (uġiġ ikkawżat mill-proċedura)
- Qlugħ tar-retina

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000):

- Vista inqas ċara b'mod temporanju (tnaqqis temporanju fl-akutezza viżiva)
- Il-lenti tiċċajpar minħabba korriment (katarretti trawmatiċi)

Meta jingħataw xi mediċini li jaħdmu b'mod simili għal Vabysmo, huwa magħruf li jkun hemm riskju ta' emboli fid-demem li jimblukaw kanali tad-demem (avvenimenti tromboemboliċi arterjali), li jistgħu jwasslu għal attakk tal-qalb jew puplesija. Peress li ammonti żgħar tal-mediċina jidhru fid-demem, hemm riskju teoretiku ta' tali avvenimenti wara injezzjoni ta' Vabysmo fl-ghajn.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## **5. Kif taħzen Vabysmo**

It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek huma responsabbli biex jaħznu din il-mediċina u jarmu kif suppost kwalunkwe prodott li ma jkunx intuża. It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigiġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinżamm f'temperatura ambjentali, 20°C sa 25°C, għal sa 24 siegħa.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Vabysmo

- Is-sustanza attiva hi faricimab. ML wiehed ta' soluzzjoni għall-injezzjoni fiha 120 mg ta' faricimab. Kull kunjett fih 28.8 mg faricimab f'0.24 mL ta' soluzzjoni. Dan jipprovdi ammont li jista' jintuża biex tingħata doża waħda ta' 0.05 mL ta' soluzzjoni li fiha 6 mg ta' faricimab.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: L-histidine, acetic acid 30%, L-methionine, sodium chloride, sucrose, polysorbate 20, ilma għall-injezzjonijiet.

### Kif jidher Vabysmo u l-kontenut tal-pakkett

Vabysmo huwa soluzzjoni ċara sa tkanġi, bla kulur sa safra fil-kannella.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett tal-ħgieg wiehed u labra waħda ta' trasferiment b'filtru sterili u bla punta ta' 5 µm (18-gauge x 1½ pulzier, 1.2 mm x 40 mm) għal użu ta' darba biss.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Il-Ġermanja

### Manifattur

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Str 1  
79639  
Grenzach-Whylen  
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**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

**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

**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

**Malta**

(Ara 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

**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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Qabel tibda:

- Aqra sew l-istruzzjonijiet kollha qabel tuża Vabysmo.
- Il-kitt ta' Vabysmo jinkludi kunjett tal-ħġieġ u labra ta' trasferiment b'filtru. Il-kunjett tal-ħġieġ huwa għal doża waħda biss. Il-labra b'filtru hija għal użu ta' darba biss.
- Vabysmo għandu jinħażen fil-frigġ f'temperaturi ta' bejn 2°C sa 8°C.

**Tagħmlux** fil-friża.

**Thawdux.**

- Halli Vabysmo jilhaq it-temperatura ambjentali, 20°C sa 25°C qabel tgħaddi għall-għoti. Żomm il-kunjett fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Il-kunjett ta' Vabysmo jista' jinżamm f'temperatura ambjentali għal sa 24 siegħa.
- Il-kunjett ta' Vabysmo għandu jiġi spezzjonat viżwalment qabel l-għoti. Vabysmo huwa soluzzjoni likwida ċara sa tkangi u bla kulur sa safra fil-kannella.

**Tużax** jekk ikun jidher xi frak, ikun imċajpar, jew ikollu bidla fil-kulur.

**Tużax** jekk il-pakkett, il-kunjett u/jew il-labra ta' trasferiment b'filtru jkunu skadew, ikollhom il-ħsara, jew ikunu ġew imbagħbsa (ara **Figura A**).

- Uża teknika aseptika biex twettaq il-preparazzjoni tal-injezzjoni ġol-vitriju.



Figura A

*Istruzzjonijiet għall-użu tal-kunjett:*

**1.** Iġbor il-provvisti li ġejjin:

- Kunjett wiehed ta' Vabysmo (inkluż)
- Labra waħda ta' trasferiment b'filtru sterili u bla punta ta' 5 mikroni ta' 18-gauge x 1½ pulzier, 1.2 mm x 40 mm (inkluża)
- Siringa Luer lock waħda sterili ta' 1 mL b'marka tad-doża ta' 0.05 mL (**mhux inkluża**)
- Labra għall-injezzjoni sterili waħda ta' 30-gauge x ½ pulzier (**mhux inkluża**)  
**Innota** li labra għall-injezzjoni ta' 30-gauge hija rakkomandata biex tevita zieda fil-forzi tal-injezzjoni li jistgħu jiġu esperjenzati b'labar b'dijametri iżgħar.
- Imselha bl-alkoħol (**mhux inkluża**).

- 
2. Biex tiżgura li l-likwidu kollu jinżel fil-qiegħ tal-kunjett, poġġi l-kunjett wieqaf fuq wiċċ ċatt (għal madwar minuta) wara li tohorgu mill-pakkett (ara **Figura B**). Tektek il-kunjett bil-mod b' sebghek (ara **Figura C**), għax il-likwidu jista' jehel mal-parti ta' fuq tal-kunjett.
- 



Figura B

Figura C

- 
3. Neħhi l-għatu flip-off mill-kunjett (ara **Figura D**) u imsaħ is-septum tal-kunjett bi mselha bl-alkoħol (ara **Figura E**).
- 



Figura D



Figura E

- 
4. Waħħal b'mod asettiku u sod il-labra ta' trasferiment b' filtru ta' 18-gauge x 1½ pulzier inkluża mas-siringa Luer lock ta' 1 mL (ara **Figura F**).
- 

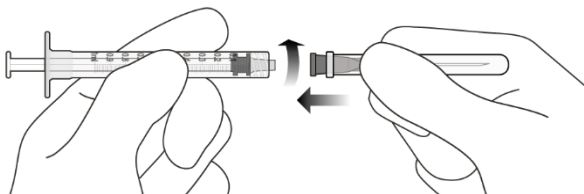


Figura F

- 
5. Bl-użu ta' teknika asettika, imbotta l-labra ta' trasferiment b' filtru fiċ-ċentru tas-septum tal-kunjett (ara **Figura G**), imbottaha sa ġewwa nett, imbagħad mejjel ftit il-kunjett biex il-labra tmiss it-tarf tal-qiegħ tal-kunjett (ara **Figura H**).
- 

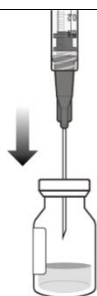


Figura G

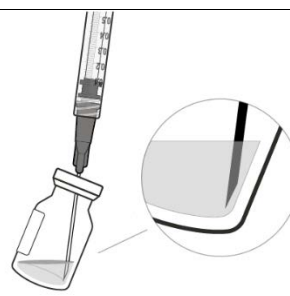


Figura H



- 
6. Żomm il-kunjett f'it immejjel u iġbed **bil-mod** il-likwidu kollu mill-kunjett (ara **Figura I**). Żomm il-ponta m'canfra tal-labra ta' trasferiment b'filtru mgħaddsa fil-likwidu, biex tevita li tidhol l-arja.
- 

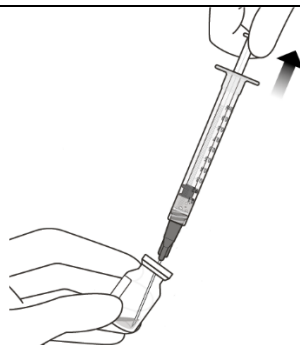


Figura I

- 
7. Ara li l-bastun tal-plaġer huwa miġbud biżżejjed lura meta tbattal il-kunjett, sabiex tbattal kompletament il-labra ta' trasferiment b'filtru (ara **Figura I**).
- 
8. Aqla' l-labra ta' trasferiment b'filtru minn mas-siringa u armiha kif jitolbu r-regolamenti lokali.

**Tużax il-labra ta' trasferiment b'filtru għall-injezzjoni ġol-vitriju.**

- 
9. Waħħal b'mod asettiku u sod labra għall-injezzjoni ta' 30-gauge x ½ pulzier mas-siringa Luer lock (ara **Figura J**).
- 

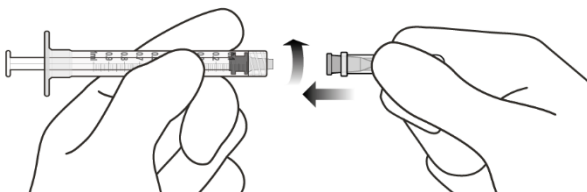


Figura J

- 
10. Neħhi bil-galbu l-protezzjoni tal-plastik tal-labra mil-labra billi tiġbidha dritt 'il barra.
- 
11. Biex tiċċekkja għal bżieġaq tal-arja, żomm is-siringa bil-labra tippona 'l fuq. Jekk ikun hemm xi bżieġaq tal-arja, tektek is-siringa bil-galbu b'subgħek sakemm il-bżieġaq jitolgħu fil-wieċ (ara **Figura K**).
- 

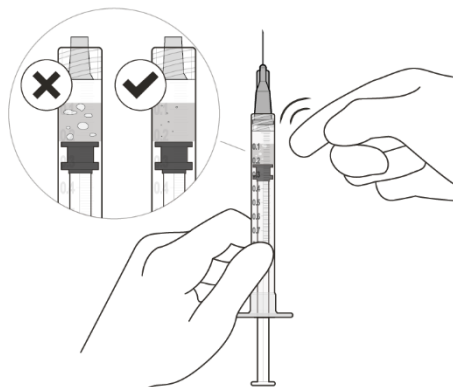


Figura K

---

- 
- 12.** B'attenzjoni nehhi l-arja mis-siringa u l-labra, u aghfas il-planger **bil-mod** biex iġġib il-ponta tal-istopper tal-lastku mal-marka tad-doża ta' 0.05 mL. Is-siringa hija lesta għall-injezzjoni (ara **Figura L**). Ara li l-injezzjoni tinghata **immedjatament** wara l-preparazzjoni tad-doża.
- 

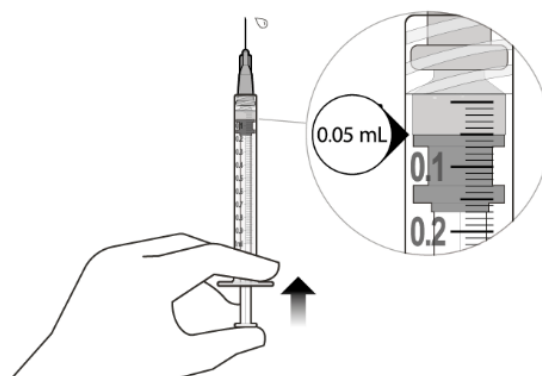


Figura L

- 
- 13.** Injetta bil-mod sakemm l-istopper tal-lastku jilhaq it-tarf tas-siringa biex tagħti l-volum ta' 0.05 mL. Ikkonferma l-għoti tad-doża sħiħa billi ticčekkja li l-istopper tal-lastku jkun lahaq it-tarf tat-tubu tas-siringa.

**Il-volum żejjed għandu jitnehħa qabel l-injezzjoni. Id-doża tal-injezzjoni għandha tiġi ssettjata sal-marka tad-doża ta' 0.05 mL biex tiġi evitata doża eċċessiva.**

Kull skart li jibqa' wara l-użu jew fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

---