

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

## 1. NÁZOV LIEKU

Vabysmo 120 mg/ml injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Faricimab je humanizovaná protilátka vyrobená technológiou rekombinantnej deoxyribonukleovej kyseliny (DNA) v cicavčej bunkovej kultúre vaječníkov čínskeho škrečka (*Chinese Hamster Ovary*, CHO).

Jeden ml roztoku obsahuje 120 mg faricimabu.

Každá injekčná liekovka obsahuje 28,8 mg faricimabu v 0,24 ml roztoku. To zaisťuje použiteľné množstvo na podanie jednorazovej dávky 0,05 ml roztoku obsahujúceho 6 mg faricimabu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Číry až opalescenčný, bezfarebný až hnedožltý roztok s pH 5,5 a osmolalitou 270 – 370 mOsm/kg.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Vabysmo je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s:

- neovaskulárnou (vlhkou) formou vekom podmienenej degenerácie makuly (nVPDM),
- poškodením zraku v dôsledku diabetického makulárneho edému (DME).

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek musí podávať kvalifikovaný lekár, ktorý má skúsenosti s podávaním intravitreálnych injekcií. Každá injekčná liekovka sa má použiť len na liečbu jedného oka.

#### Dávkovanie

#### Neovaskulárna (vlhká) forma vekom podmienenej degenerácie makuly (nVPDM)

Odporúčaná dávka je 6 mg (0,05 ml roztoku) podaných intravitreálnou injekciou, pričom prvé 4 dávky sa podávajú každé 4 týždne (raz za mesiac).

Potom sa odporúča vykonať zhodnotenie aktivity ochorenia na základe anatomických a/alebo zrakových parametrov po 20 a/alebo 24 týždňoch od začatia liečby, aby mohla byť liečba individualizovaná. U pacientov bez známkov aktivity ochorenia sa má zväziť podávanie faricimabu každých 16 týždňov (každé 4 mesiace). U pacientov so známkami aktivity ochorenia sa má zväziť podávanie lieku každých 8 týždňov (každé 2 mesiace) alebo každých 12 týždňov (každé 3 mesiace). Ak sa anatomické a/alebo zrakové parametre zmenia, liečebný (dávkovací) interval sa má adekvátne upraviť a ak sa anatomické a/alebo zrakové parametre zhoršia, interval sa má skrátiť (pozri časť 5.1). K dispozícii sú obmedzené údaje o bezpečnosti liečebných (dávkovacích) intervalov medzi injekciami trvajúcich 8 týždňov alebo kratších ako 8 týždňov (pozri časť 4.4). Kontroly medzi návštevami naplánovanými na podanie lieku sa majú vykonávať podľa stavu pacienta a rozhodnutia lekára, ale nie je potrebné, aby sa kontroly medzi injekciami vykonávali raz za mesiac.

#### Poškodenie zraku v dôsledku diabetického makulárneho edému (DME)

Odporúčaná dávka je 6 mg (0,05 ml roztoku) podaných intravitreálnou injekciou, pričom prvé 4 dávky sa podávajú každé 4 týždne (raz za mesiac).

Potom sa liečba individualizuje za použitia prístupu „treat-and-extend“ (lieč a predlžuj interval medzi injekciami). V závislosti od lekárom vykonaného posúdenia pacientových anatomických a/alebo zrakových parametrov sa dávkovací interval môže predĺžiť až na každých 16 týždňov (každé 4 mesiace), a to postupne vždy o najviac 4 týždne. Ak sa anatomické a/alebo zrakové parametre zmenia, liečebný (dávkovací) interval sa má adekvátne upraviť a ak sa anatomické a/alebo zrakové parametre zhoršia, interval sa má skrátiť (pozri časť 5.1). Liečebné intervaly medzi injekciami kratšie ako 4 týždne neboli skúmané. Kontroly medzi návštevami naplánovanými na podanie lieku sa majú vykonávať podľa stavu pacienta a rozhodnutia lekára, ale nie je potrebné, aby sa kontroly medzi injekciami vykonávali raz za mesiac.

#### Dĺžka trvania liečby

Tento liek je určený na dlhodobú liečbu. Ak zrakové a/alebo anatomické parametre svedčia o tom, že pokračujúca liečba nie je pre pacienta prínosná, liečba sa má ukončiť.

#### Oneskorená alebo vynechaná dávka

Ak dôjde k oneskoreniu alebo vynechaniu dávky, pacient sa má dostaviť k lekárovi v najbližšom možnom termíne a pokračovať v liečbe tak, ako rozhodne lekár.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Starší pacienti*

U pacientov vo veku 65 rokov alebo starších nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2). K dispozícii sú obmedzené údaje o bezpečnosti liečby u pacientov s nVPDM vo veku  $\geq 85$  rokov (pozri časť 4.4)

##### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

##### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

##### *Pediatrická populácia*

Použitie tohto lieku sa netýka pediatrickej populácie pre indikáciu nVPDM a DME.

#### Spôsob podávania

Len na intravitreálne použitie.

Pred podaním Vabysma je potrebné zrakom skontrolovať, či neobsahuje tuhé častice a nemá zmenenú farbu a v prípade ich výskytu sa injekčná liekovka nemá použiť.

Podanie intravitreálnej injekcie sa má uskutočniť za aseptických podmienok, ktoré zahŕňajú chirurgickú dezinfekciu rúk, sterilné rúško a sterilný rozvierač mihalníc (alebo jeho ekvivalent). Pred podaním intravitreálnej injekcie sa má dôsledne vyhodnotiť pacientova anamnéza so zameraním na reakcie z precitlivenosti (pozri časť 4.8). Pred podaním injekcie sa má použiť náležitá anestézia a širokospektrálny lokálny mikrobicídny prostriedok na dezinfekciu kože v okolí oka, očnej mihalnice a povrchu oka.

Injekčná ihla sa zavádza 3,5 až 4,0 mm za limbom do dutiny sklovca, vyhýba sa horizontálnemu meridiánu a smeruje do stredu očnej gule. Potom sa pomaly podá objem injekcie 0,05 ml; pri následných injekciách sa má použiť iné miesto vpichu na sklére.

Po podaní injekcie sa má všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Ihneď po podaní intravitreálnej injekcie je potrebné pacientov sledovať z dôvodu možného zvýšenia vnútroočného tlaku. Vhodné sledovanie môže pozostávať z kontroly perfúzie terča zrakového nervu alebo tonometrie. V prípade potreby majú byť k dispozícii sterilné nástroje na parentézu.

Po podaní intravitreálnej injekcie majú byť pacienti poučení, aby bezodkladne nahlásili akékoľvek príznaky poukazujúce na endoftalmitídu (napr. strata zraku, bolesť oka, začervenanie oka, fotofóbia, rozmazané videnie).

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred podaním, pozri časť 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Aktívne alebo suspektné očné alebo periokulárne infekcie.

Aktívny vnútroočný zápal.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

#### Reakcie súvisiace s podaním intravitreálnej injekcie

Podanie intravitreálnych injekcií vrátane injekcií faricimabu sa dávalo do súvislosti s endoftalmitídou, vnútroočným zápalom, rhegmatogénnym odlúpením sietnice, trhlinou sietnice a s iatrogénnou traumatickou kataraktou (pozri časť 4.8). Pri podávaní Vabysma sa musia vždy dodržať náležité aseptické injekčné postupy. Pacienti majú byť poučení, aby bezodkladne nahlásili akékoľvek príznaky, napríklad bolesť, stratu zraku, fotofóbiu, rozmazané videnie, zákal sklovca alebo začervenanie oka, ktoré poukazujú na endoftalmitídu alebo na akúkoľvek z vyššie uvedených nežiaducich reakcií, aby bola možná promptná a náležitá liečba. Pacienti, ktorým sú injekcie podávané so zvýšenou frekvenciou, môžu byť vystavení zvýšenému riziku procedurálnych komplikácií.

### Zvýšenia vnútroočného tlaku

Dočasné zvýšenia vnútroočného tlaku (VOT) boli pozorované do 60 minút od podania intravitreálnej injekcie vrátane injekcie faricimabu (pozri časť 4.8). Osobitná opatrnosť je potrebná u pacientov s nedostatočne kontrolovaným glaukómom (nepodávajte injekciu Vabysma, keď je VOT  $\geq 30$  mmHg). Vo všetkých prípadoch sa VOT aj perfúzia terča zrakového nervu musia sledovať a náležite liečiť.

### Systémové účinky

Po podaní intravitreálnej injekcie inhibítorov vaskulárneho endotelového rastového faktora (*vascular endothelial growth factor*, VEGF) boli hlásené systémové nežiaduce udalosti vrátane artériových tromboembolických príhod a existuje teoretické riziko, že môžu súvisieť s inhibíciou VEGF. Nízky výskyt artériových tromboembolických príhod bol pozorovaný v klinických skúšaníach s faricimabom u pacientov s nVPDM a s DME. K dispozícii sú obmedzené údaje o bezpečnosti liečby faricimabom u pacientov s DME, ktorí majú vysoký krvný tlak ( $\geq 140/90$  mmHg) a cievne ochorenie, a u pacientov s nVPDM vo veku  $\geq 85$  rokov.

### Imunogenita

Keďže faricimab je terapeutický proteín, existuje pri ňom možnosť imunogenity (pozri časť 4.8). Pacienti majú byť poučení, aby svojho lekára informovali o akýchkoľvek prejavoch alebo príznakoch vnútroočného zápalu, napríklad o strate zraku, bolesti oka, zvýšenej citlivosti na svetlo, zákaloch sklovca alebo zhoršujúceho sa začervenania oka, ktorý môže byť klinickým prejavom zapríčineným precitlivosťou na faricimab (pozri časť 4.8).

### Bilaterálna liečba

Bezpečnosť a účinnosť faricimabu podávaného v rovnakom čase do oboch očí neboli skúmané. Bilaterálna liečba by mohla spôsobiť bilaterálne očné nežiaduce reakcie a/alebo potenciálne viesť k zvýšeniu systémovej expozície, čo by mohlo zvýšiť riziko vzniku systémovej nežiaducej reakcie. Pokým nebudú k dispozícii údaje o bilaterálnom použití, toto predstavuje teoretické riziko pri faricimabe.

### Súbežné použitie iných anti-VEGF liekov

K dispozícii nie sú žiadne údaje o súbežnom použití faricimabu a anti-VEGF liekov do toho istého oka. Faricimab sa nemá podávať súbežne s inými anti-VEGF liekmi (systémovými alebo očnými).

### Prerušenie liečby

Liečba sa má prerušiť u pacientov:

- s rhegmatogénnym odlúpením sietnice, s makulárnymi dierami v štádiu 3 alebo 4, s trhlinou sietnice; liečba sa nemá obnoviť, až kým sa adekvátnou intervenciou nevyriešia.
- s poklesom najlepšie korigovanej zrakovej ostrosti (*Best Corrected Visual Acuity*, BCVA), súvisiacim s liečbou, o  $\geq 30$  písmen v porovnaní s posledným hodnotením zrakovej ostrosti; liečba sa nemá obnoviť skôr ako na nasledujúcej návšteve naplánovanej na podanie lieku.
- s vnútroočným tlakom  $\geq 30$  mmHg.
- so subretinálnym krvácaním postihujúcim stred fovey, alebo ak rozsah krvácania je  $\geq 50$  % celkovej plochy lézie.
- ktorí podstúpili intraokulárny chirurgický zákrok počas predchádzajúcich 28 dní alebo u ktorých je takýto zákrok plánovaný počas nasledujúcich 28 dní; liečba sa nemá obnoviť skôr ako na nasledujúcej návšteve naplánovanej na podanie lieku.

### Trhlina v pigmentovom epiteli sietnice

Trhlina v pigmentovom epiteli sietnice (*retinal pigment epithelium*, RPE) je komplikáciou odlúpenia pigmentového epitelu (*pigment epithelial detachment*, PED) u pacientov s nVPDM. Rizikové faktory,

ktoré sa spájajú so vznikom trhliny v pigmentovom epiteli sietnice po anti-VEGF liečbe nVPDM, zahŕňajú odlúpenie pigmentového epitelu veľkého rozsahu a/alebo výšky. Je potrebná opatrnosť, keď sa liečba faricimabom začína u pacientov s týmito rizikovými faktormi vzniku trhlín v pigmentovom epiteli sietnice. Trhliny v RPE sú časté u pacientov s nVPDM, u ktorých je prítomné PED a ktorí sú liečení intravitreálne (IVT) podávanými anti-VEGF liekmi vrátane faricimabu. Pozoroval sa vyšší výskyt trhliny v RPE v skupine s faricimabom (2,9 %) v porovnaní so skupinou s afliberceptom (1,5 %). Väčšina udalostí sa vyskytla v období podávania nasycovacích dávok, bola mierna až stredne závažná a nemala vplyv na videnie.

#### Populácie pacientov, pre ktoré sú dostupné obmedzené údaje

K dispozícii sú iba obmedzené skúsenosti s liečbou pacientov s nVPDM vo veku  $\geq 85$  rokov a pacientov s DME spôsobeným diabetom I. typu, pacientov, ktorí majú HbA1c viac ako 10 %, pacientov s vysoko rizikovou proliferatívnou diabetickou retinopatiou (DR), pacientov s vysokým krvným tlakom ( $\geq 140/90$  mmHg) a cievnych ochorením, pacientov, u ktorých sa dlhodobo používajú dávkovacie intervaly kratšie ako raz za 8 týždňov (Q8W), alebo pacientov s nVPDM a s DME s aktívnymi systémovými infekciami. K dispozícii sú obmedzené informácie o bezpečnosti pri dlhodobom používaní dávkovacích intervalov trvajúcich 8 týždňov alebo kratších ako 8 týždňov a takéto intervaly sa môžu spájať s vyšším rizikom vzniku očných a systémových nežiaducich reakcií vrátane závažných nežiaducich reakcií. Taktiež nie sú žiadne skúsenosti s liečbou faricimabom u diabetikov s nekontrolovanou hypertenziou. Pri liečbe takýchto pacientov má lekár vziať do úvahy tento nedostatok informácií.

#### Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Na základe biotransformácie a eliminácie faricimabu (pozri časť 5.2) sa neočakávajú žiadne interakcie. Faricimab sa však nemá podávať súbežne s inými systémovými alebo očnými anti-VEGF liekmi (pozri časť 4.4).

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a aspoň 3 mesiace po poslednej intravitreálnej injekcii faricimabu.

#### Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití faricimabu u gravidných žien. Systémová expozícia faricimabu po jeho podaní do oka je nízka, ale vzhľadom na jeho mechanizmus účinku (t. j. inhibícia VEGF) sa faricimab musí považovať za potenciálne teratogénny a embryo-/fetotoxický (pozri časť 5.3).

Faricimab sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ možný prínos neprevyšuje možné riziko pre plod.

#### Dojčenie

Nie je známe, či sa faricimab vylučuje do ľudského mlieka. Riziko u dojčeného novorodenca/dojčaťa nemôže byť vylúčené. Vabysmo sa nemá používať počas dojčenia. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu faricimabom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

## Fertilita

V 6-mesačnej štúdií s faricimabom na opiciach rodu *Cynomolgus* sa nepozorovali žiadne účinky na reprodukčné orgány alebo fertilitu (pozri časť 5.3).

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Vabysmo má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Môžu sa vyskytnúť dočasné poruchy videnia po podaní intravitreálnej injekcie a súvisiacom vyšetrení oka. Pacienti nemajú viesť vozidlá alebo používať stroje, kým sa im videnie dostatočne neupraví.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli katarakta (13 %), spojovkové krvácanie (8 %), odlúpenie sklovca (5 %), zvýšený VOT (4 %), zákalý sklovca (4 %), bolesť oka (3 %) a trhlina v pigmentovom epiteli sietnice (iba pri nVPDM) (3 %).

Najzávažnejšie nežiaduce reakcie boli uveitída (0,6 %), endoftalmitída (0,5 %), vitritída (0,3 %), trhlina sietnice (0,2 %), rhegmatogénne odlúpenie sietnice (0,1 %) a traumatická katarakta (< 0,1 %) (pozri časť 4.4).

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie hlásené v klinických štúdiách sú uvedené podľa triedy orgánových systémov MedDRA a sú zoradené podľa frekvencie pomocou nasledovnej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

**Tabuľka 1: Frekvencie nežiaducich reakcií**

<b>Trieda orgánových systémov MedDRA</b>	<b>Kategória frekvencie</b>
<b>Poruchy oka</b>	
Katarakta	Veľmi časté
Spojovkové krvácanie	Časté
Odlúpenie sklovca	Časté
Zákaly sklovca	Časté
Trhlina v pigmentovom epiteli sietnice (iba pri nVPDM)	Časté
Zvýšený vnútroočný tlak	Časté
Bolesť oka	Časté
Zvýšená lakrimácia	Časté
Abrázia rohovky	Časté
Podráždenie oka	Časté
Krvácanie do sklovca	Menej časté
Očný diskomfort	Menej časté
Očný pruritus	Menej časté
Hyperémia oka	Menej časté
Rozmazané videnie	Menej časté
Iritída	Menej časté
Uveitída	Menej časté
Iridocyklitída	Menej časté
Vitritída	Menej časté
Pocit cudzieho telesa v oku	Menej časté
Endoftalmitída	Menej časté
Trhlina sietnice	Menej časté
Hyperémia spojovky	Menej časté
Procedurálna bolesť	Menej časté
Znížená zraková ostrosť	Menej časté
Rhegmatogénne odlúpenie sietnice	Menej časté
Dočasne znížená zraková ostrosť	Zriedkavé
Traumatická katarakta	Zriedkavé

Opis vybraných nežiaducich reakcií*Nežiaduce reakcie súvisiace s triedou lieku*

Po intravitreálnom použití inhibítorov VEGF existuje teoretické riziko artériových tromboembolických príhod vrátane cievnej mozgovej príhody a infarktu myokardu. V klinických skúšaníach s faricimabom u pacientov s nVPDM a DME sa vyskytli artériové tromboembolické príhody s nízkou incidenciou (pozri časť 4.4). Napriec indikáciami sa nepozoroval významný rozdiel medzi skupinami liečenými faricimabom a skupinou liečenou komparátorom.



### *Imunogenita*

U pacientov liečených faricimabom existuje možnosť vzniku imunitnej reakcie (pozri časť 4.4). Po podávaní faricimabu počas až 112 (nVPDM) a 100 (DME) týždňov boli protilátky proti faricimabu objavujúce sa počas liečby zistené približne u 13,8 % pacientov s nVPDM a u 9,6 % pacientov s DME. Klinický význam protilátok proti faricimabu z hľadiska bezpečnosti nie je v súčasnosti jasný. Výskyt vnútroočného zápalu u pacientov s pozitívnym nálezom protilátok proti faricimabu bol 12/98 (12,2 %; nVPDM) a 15/128 (11,7 %; DME) a u pacientov s negatívnym nálezom protilátok proti faricimabu bol 8/562 (1,4 %; nVPDM) a 5/1 124 (0,4 %; DME). Výskyt závažných očných nežiaducich reakcií u pacientov s pozitívnym nálezom protilátok proti faricimabu bol 6/98 (6,1 %; nVPDM) a 14/128 (10,9%; DME) a u pacientov s negatívnym nálezom protilátok proti faricimabu bol 23/562 (4,1 %; nVPDM) a 45/1 124 (4,0 %; DME). Protilátky proti faricimabu nemali vplyv na klinickú účinnosť ani systémovú farmakokinetiku.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

Predávkovanie väčším objemom injekcie ako je odporúčaný objem môže zvýšiť vnútroočný tlak. V prípade predávkovania má byť sledovaný VOT a ak to ošetrojúci lekár považuje za nutné, má sa začať vhodná liečba.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologiká, antineovaskularizačné liečivá, ATC kód: S01LA09

#### Mechanizmus účinku

Faricimab je humanizovaná bišpecifická protilátka podtriedy imunoglobulín G1 (IgG1), ktorá účinkuje prostredníctvom inhibície dvoch odlišných dráh vedúcich k neutralizácii angiopoetínu-2 (Ang-2) aj vaskulárneho endotelového rastového faktoru A (VEGF-A).

Ang-2 spôsobuje nestabilitu ciev tým, že podporuje destabilizáciu endotelu, stratu pericytov a patologickú angiogézu, a tak potencie presakovanie a zápal ciev. Taktiež zvyšuje citlivosť krvných ciev na aktivitu VEGF-A, výsledkom čoho je ďalšia destabilizácia ciev. Ang-2 a VEGF-A synergistickým spôsobom zvyšujú priepustnosť ciev a stimulujú neovaskularizáciu.

Duálnou inhibíciou Ang-2 a VEGF-A znižuje faricimab priepustnosť a zápal ciev, inhibuje patologickú angiogézu a obnovuje stabilitu ciev.

#### Farmakodynamické účinky

V štyroch štúdiách fázy III opísaných nižšie bolo zníženie mediánu koncentrácií voľného (neviazaného) Ang-2 a voľného (neviazaného) VEGF-A v oku, oproti ich východiskovým koncentráciám, pozorované od 7. dňa.

#### *nVPDM*

V štúdiách TENAYA a LUCERNE boli objektívne, vopred špecifikované zrkové a anatomicke kritériá, ako aj klinické hodnotenie vykonané ošetrojúcim lekárom, smerodajné pri rozhodovaní o liečbe v časových bodoch (20. týždeň a 24. týždeň) hodnotenia aktivity ochorenia.

Zmenšenie priemernej hrúbky sietnice v centrálnom podpoli (foveálna hrúbka) (*central subfield thickness*, CST) na návštevách, na ktorých sa hodnotil primárny cieľový ukazovateľ (spriemerované v 40. – 48. týždni), oproti východiskovej hodnote, bolo porovnateľné so zmenšením priemernej CST pozorovaným pri aflibercepte, a to  $-137\ \mu\text{m}$  u pacientov liečených faricimabom podávaným v intervale predĺženom až na každých 16 týždňov (Q16W) v porovnaní s  $-129\ \mu\text{m}$  pri aflibercepte v štúdiu TENAYA a  $-137\ \mu\text{m}$  v porovnaní s  $-131\ \mu\text{m}$ , v uvedenom poradí, v štúdiu LUCERNE. Tieto zmenšenia priemernej CST sa udržali až do 2. roka.

V 48. týždni sa v obidvoch štúdiách zistil porovnateľný vplyv faricimabu a afliberceptu na redukcii intraretinálnej tekutiny (*intraretinal fluid*, IRF), subretinálnej tekutiny (*subretinal fluid*, SRF) a odlúpenia pigmentového epitelu (*pigment epithelial detachment*, PED). V 2. roku sa tento vplyv na redukcii IRF, SRF a PED udržal. U pacientov v liečebnej skupine s faricimabom a pacientov v liečebnej skupine s afliberceptom sa tiež zistili porovnateľné zmeny celkovej plochy lézie neovaskularizácie chorioidey (*choroidal neovascularization*, CNV) a zmenšenia plochy presakovania z CNV oproti východiskovej ploche.

### DME

V štúdiách YOSEMITE a RHINE boli anatomické parametre súvisiace s makulárnym edémom súčasťou hodnotení aktivity ochorenia a boli smerodajné pri rozhodovaní o liečbe.

V štúdiu YOSEMITE bolo zmenšenie priemernej CST na návštevách, na ktorých sa hodnotil primárny cieľový ukazovateľ (spriemerované v 48. – 56. týždni), oproti východiskovej hodnote, číselne väčšie ako zmenšenie priemernej CST pozorované pri aflibercepte, a to  $-207\ \mu\text{m}$  u pacientov liečených faricimabom podávaným Q8W a  $-197\ \mu\text{m}$  u pacientov liečených faricimabom podávaným v intervale upravenom až na Q16W, v porovnaní s  $-170\ \mu\text{m}$  u pacientov liečených afliberceptom Q8W; výsledky v štúdiu RHINE boli  $196\ \mu\text{m}$ ,  $188\ \mu\text{m}$  a  $170\ \mu\text{m}$  v uvedenom poradí. Konzistentné zmenšenia CST boli pozorované až do 2. roka. V obidvoch štúdiách sa neprítomnosť IRF a neprítomnosť DME (definovaná ako dosiahnutie CST nižšej ako  $325\ \mu\text{m}$ ) v priebehu času až do 2. roka, dosiahli u väčšieho podielu pacientov v obidvoch skupinách s faricimabom v porovnaní so skupinou s afliberceptom.

### Klinická účinnosť a bezpečnosť

#### nVPDM

Bezpečnosť a účinnosť faricimabu boli hodnotené v dvoch randomizovaných, multicentrických, dvojito maskovaných, aktívnym komparátorom kontrolovaných, 2-ročných štúdiách noninferiority u pacientov s nVPDM, nazvaných TENAYA a LUCERNE. Do týchto štúdií bolo zaradených celkovo 1 329 pacientov, pričom 1 135 (85 %) pacientov ukončilo štúdie až k 112. týždňu. Celkovo 1 326 pacientov dostalo aspoň jednu dávku (664 pacientov dostalo faricimab). Vek pacientov sa pohyboval od 50 do 99 rokov s priemerom [štandardná odchýlka – *standard deviation* (SD)]  $75,9$  [8,6] roka.

V obidvoch štúdiách boli pacienti randomizovaní v pomere 1:1 do jednej z dvoch liečebných skupín:

- Faricimab 6 mg podávaný v intervale predĺženom až na Q16W, po prvých štyroch dávkach podávaných v mesačnom intervale
- Aflibercept 2 mg Q8W po prvých troch dávkach podávaných v mesačnom intervale

Po prvých štyroch dávkach podávaných v mesačnom intervale (v 0., 4., 8. a 12. týždni) sa u pacientov randomizovaných do skupiny s faricimabom zvolil dávkovací interval Q16W, každých 12 týždňov (Q12W) alebo Q8W na základe hodnotenia aktivity ochorenia v 20. a 24. týždni. Aktivita ochorenia bola hodnotená za použitia objektívnych, vopred špecifikovaných zrakových (BCVA) a anatomických (CST) kritérií, ako aj ošetrojúcim lekárom vykonaného klinického hodnotenia prítomnosti krvácania do makuly alebo aktivity ochorenia nVPDM vyžadujúcich liečbu (iba v 24. týždni). Pacienti zostali na týchto fixných dávkovacích intervaloch až do 60. týždňa bez doplnkovej liečby. Od 60. týždňa prešli pacienti v skupine s faricimabom na schému s upraviteľným dávkovacím intervalom, v rámci ktorej sa ich liečebný (dávkovací) interval mohol upraviť tak, že sa predlžoval o najviac 4 týždne (až na Q16W) alebo skrátil o najviac 8 týždňov (až na Q8W), a to na základe automatizovaného objektívneho hodnotenia aktivity ochorenia za použitia vopred špecifikovaných zrakových (BCVA) a anatomických (CST a krvácanie do sietnice) kritérií. Pacienti v skupine s afliberceptom zostali na dávkovacom intervale Q8W počas celého obdobia štúdie. Obidve štúdie trvali 112 týždňov.

### Výsledky

Obidve štúdie preukázali účinnosť z hľadiska primárneho cieľového ukazovateľa, definovaného ako priemerná zmena najlepšie korigovanej zrakovéj ostrosti (*Best Corrected Visual Acuity*, BCVA) oproti východiskovému stavu, keď bola spriemerovaná počas návštev v 40., 44. a 48. týždni a meraná pomocou skóre písmen na optotype vyvinutom pre štúdiu ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) (tabuľka 2 a tabuľka 3). V obidvoch štúdiách sa u pacientov liečených faricimabom v intervale predĺženom až na Q16W dosiahla noninferiorna priemerná zmena BCVA po 1 roku oproti východiskovému stavu v porovnaní s pacientmi liečenými afliberceptom Q8W a tieto zlepšenia zraku sa udržali až do 112. týždňa. Zlepšenia BCVA v 112. týždni oproti východiskovému stavu sú zobrazené v grafe 1.

Podiely pacientov pripadajúce na odlišné liečebné (dávkovacie) intervaly v 112. týždni v štúdiu TENAYA a v štúdiu LUCERNE, v uvedenom poradí, boli:

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

**Tabuľka 2: Výsledné ukazovatele účinnosti na návštevách, na ktorých sa hodnotil primárny cieľový ukazovateľ<sup>a</sup> a v 2. roku<sup>b</sup> v štúdiu TENAYA**

Výsledné ukazovatele účinnosti	TENAYA			
	1. rok		2. rok	
	Faricimab v intervale predĺženom až na Q16W N = 334	Aflibercept Q8W N = 337	Faricimab v intervale predĺženom až na Q16W N = 334	Aflibercept Q8W N = 337
Priemerná zmena BCVA meraná pomocou skóre písmen na ETDRS optotype oproti východiskovému skóre (95 % IS)	5,8 (4,6; 7,1)	5,1 (3,9; 6,4)	3,7 (2,1; 5,4)	3,3 (1,7; 4,9)
Rozdiel v priemeroch vypočítaných metódou najmenších štvorcov ( <i>least squares</i> , LS) (95 % IS)	0,7 (-1,1; 2,5)		0,4 (-1,9; 2,8)	
Podiel pacientov so ziskom $\geq 15$ písmen oproti východiskovému skóre (CMH-vážený podiel, 95 % IS)	20,0 % (15,6 %; 24,4 %)	15,7 % (11,9 %; 19,6 %)	22,5 % (17,8 %; 27,2 %)	16,9 % (12,7 %; 21,1 %)
Rozdiel v CMH-váženom % (95 % IS)	4,3 % (-1,6 %; 10,1 %)		5,6% (-0,7 %; 11,9 %)	
Podiel pacientov, u ktorých sa predišlo strate $\geq 15$ písmen oproti východiskovému skóre (CMH-vážený podiel, 95 % IS)	95,4 % (93,0 %; 97,7 %)	94,1 % (91,5 %; 96,7 %)	92,1 % (89,1 %; 95,1 %)	88,6 % (85,1 %; 92,2 %)
Rozdiel v CMH-váženom % (95 % IS)	1,3 % (-2,2 %; 4,8 %)		3,4 % (-1,2 %; 8,1 %)	

<sup>a</sup>Priemer zo 40., 44. a 48. týždňa; <sup>b</sup>Priemer zo 104., 108. a 112. týždňa

BCVA: najlepšie korigovaná zraková ostrosť (*Best Corrected Visual Acuity*)

ETDRS: štúdia *Early Treatment Diabetic Retinopathy*

IS: interval spoľahlivosti

LS: metóda najmenších štvorcov (*Least Square*)

CMH: Cochranova–Mantelova–Haenszelova metóda; štatistický test, ktorý generuje odhad súvislosti s binárnym výsledkom a používa sa na hodnotenie kategorických premenných.

**Tabuľka 3: Výsledné ukazovatele účinnosti na návštevách, na ktorých sa hodnotil primárny cieľový ukazovateľ<sup>a</sup> a v 2. roku<sup>b</sup> v štúdiu LUCERNE**

Výsledné ukazovatele účinnosti	LUCERNE			
	1. rok		2. rok	
	Faricimab v intervale predĺženom až na Q16W N = 331	Aflibercept Q8W N = 327	Faricimab v intervale predĺženom až na Q16W N = 331	Aflibercept Q8W N = 327
Priemerná zmena BCVA meraná pomocou skóre písmen na ETDRS optotype oproti východiskovému skóre (95 % IS)	6,6 (5,3; 7,8)	6,6 (5,3; 7,8)	5,0 (3,4; 6,6)	5,2 (3,6; 6,8)
Rozdiel v priemeroch vypočítaných metódou najmenších štvorcov ( <i>least squares</i> , LS) (95 % IS)	0,0 (-1,7; 1,8)		-0,2 (-2,4; 2,1)	
Podiel pacientov so ziskom $\geq 15$ písmen oproti východiskovému skóre (CMH-vážený podiel, 95 % IS)	20,2 % (15,9 %; 24,6 %)	22,2 % (17,7 %; 26,8 %)	22,4 % (17,8 %; 27,1 %)	21,3 % (16,8 %; 25,9 %)
Rozdiel v CMH-váženom % (95 % IS)	-2,0 % (-8,3 %; 4,3 %)		1,1 % (-5,4 %; 7,6 %)	
Podiel pacientov, u ktorých sa predišlo strate $\geq 15$ písmen oproti východiskovému skóre (CMH-vážený podiel, 95 % IS)	95,8 % (93,6 %; 98,0 %)	97,3 % (95,5 %; 99,1 %)	92,9 % (90,1 %; 95,8 %)	93,2 % (90,2 %; 96,2 %)
Rozdiel v CMH-váženom % (95 % IS)	-1,5 % (-4,4 %; 1,3 %)		-0,2 % (-4,4 %; 3,9 %)	

<sup>a</sup>Priemer zo 40., 44. a 48. týždňa; <sup>b</sup>Priemer zo 104., 108. a 112. týždňa

BCVA: najlepšie korigovaná zraková ostrosť (*Best Corrected Visual Acuity*)

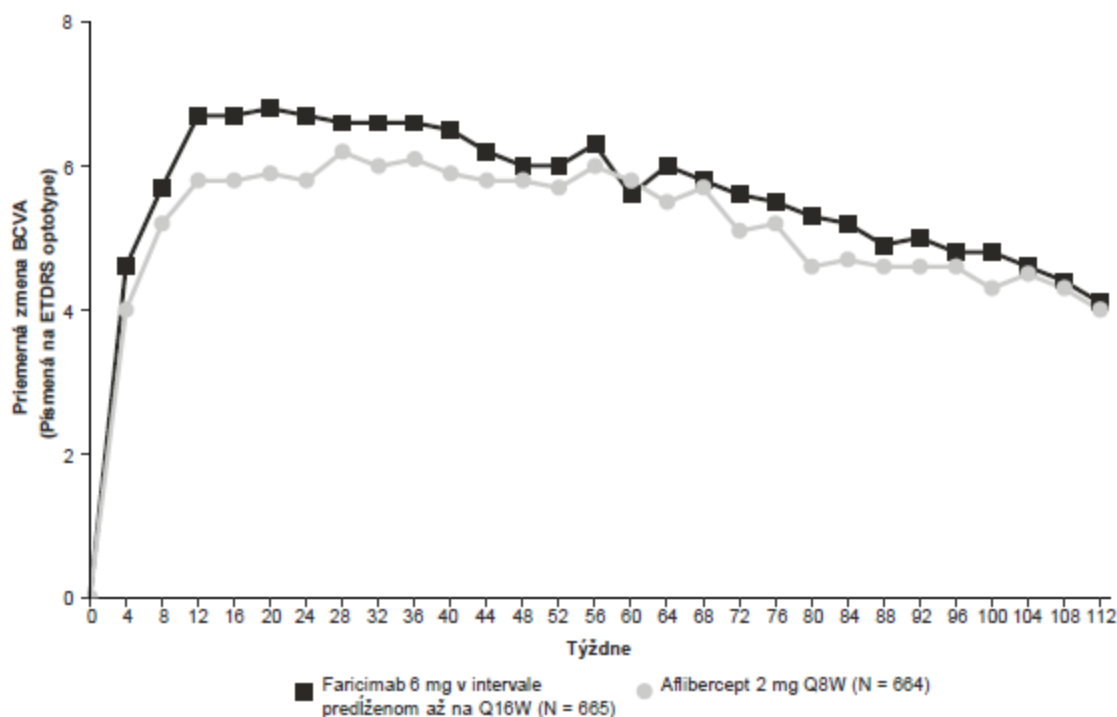
ETDRS: štúdia *Early Treatment Diabetic Retinopathy*

IS: interval spoľahlivosti

LS: metóda najmenších štvorcov (*Least Square*)

CMH: Cochranova–Mantelova–Haenszelova metóda; štatistický test, ktorý generuje odhad súvislosti s binárnym výsledkom a používa sa na hodnotenie kategorických premenných.

**Graf 1: Priemerná zmena zrakovej ostrosti od zaradenia do štúdie do 2. roku (112. týždňa); kombinované údaje zo štúdie TENAYA a štúdie LUCERNE**



V štúdiu TENAYA aj v štúdiu LUCERNE boli zlepšenia BCVA a CST v 60. týždni oproti východiskovému stavu porovnateľné naprieč dvomi liečebnými skupinami a zhodovali sa so zlepšeniami pozorovanými v 48. týždni.

V 60. týždni bolo 46 % pacientov v štúdiu TENAYA aj v štúdiu LUCERNE na dávkovacom intervale Q16W. U 69 % z týchto pacientov v oboch štúdiách sa udržalo dávkovanie Q16W bez skrátenia intervalu až do 112. týždňa.

V 60. týždni bolo 80 % pacientov v štúdiu TENAYA a 78 % pacientov v štúdiu LUCERNE na dávkovacom intervale  $\geq$  Q12W (Q16W alebo Q12W). U 67 % a 75 % z týchto pacientov, v uvedenom poradí, sa udržalo dávkovanie  $\geq$  Q12W bez skrátenia intervalu pod Q12W až do 112. týždňa.

V 60. týždni bolo 33 % pacientov v štúdiu TENAYA aj v štúdiu LUCERNE na dávkovacom intervale Q12W. U 3,2 % a 0 % z týchto pacientov v štúdiu TENAYA a v štúdiu LUCERNE, v uvedenom poradí, sa udržalo dávkovanie Q12W až do 112. týždňa.

V 60. týždni bolo 20 % pacientov v štúdiu TENAYA a 22 % pacientov v štúdiu LUCERNE na dávkovacom intervale Q8W. U 34 % a 30 % z týchto pacientov v štúdiu TENAYA a v štúdiu LUCERNE, v uvedenom poradí, sa udržalo dávkovanie Q8W až do 112. týždňa.

Výsledky účinnosti vo všetkých hodnotiteľných podskupinách (napr. zadefinovaných podľa veku, pohlavia, rasy, zrakovej ostrosti pri zaradení do štúdie, typu lézie, veľkosti lézie) v každej štúdiu a v analýze združených údajov sa zhodovali s výsledkami v celkových populáciách.

Naprieč štúdiami sa pri faricimabe podávanom v intervale predĺženom až na Q16W preukázalo zlepšenie vo vopred špecifikovanom cieľovom ukazovateli účinnosti, ktorým bola priemerná zmena celkového skóre Dotazníka zrakových funkcií-25 (*National Eye Institute Visual Function Questionnaire* (NEI VFQ-25)) v 48. týždni oproti východiskovému skóre, ktorá bola porovnateľná so zlepšením dosiahnutým pri aflibercepte Q8W a presahovala hraničnú hodnotu 4 bodov. Veľkosť týchto zmien zodpovedá zisku 15 písmen v BCVA.

Incidencia očných nežiaducich udalostí v sledovanom oku bola 53,9 % a 52,1 % a pri neokulárnych nežiaducich udalostiach bol výskyt nežiaducich udalostí 73,3 % a 74,3 % do 112. týždňa v skupine s faricimabom resp. v skupine s afliberceptom (pozri časť 4.4 a 4.8).

### *DME*

Bezpečnosť a účinnosť faricimabu boli hodnotené v dvoch randomizovaných, multicentrických, dvojito maskovaných, aktívnym komparátorom kontrolovaných, 2-ročných štúdiách noninferiority (YOSEMITE a RHINE) u pacientov s DME. Do týchto dvoch štúdií bolo zaradených celkovo 1 891 pacientov, pričom 1 622 (86 %) ukončilo štúdie až ku 100. týždňu. Celkovo 1 887 pacientov bolo liečených aspoň jednou dávkou až do 56. týždňa (1 262 pacientov bolo liečených faricimabom). Vek pacientov sa pohyboval od 24 do 91 rokov s priemerom [SD] 62,2 [9,9] roka. Celková populácia zahŕňala pacientov bez predchádzajúcej liečby anti-VEGF liekom (78 %) aj pacientov po predchádzajúcej liečbe inhibítorom VEGF (22 %) pred účasťou v štúdií. V obidvoch štúdiách boli pacienti randomizovaní v pomere 1:1:1 jeden z troch liečebných režimov:

- Faricimab 6 mg Q8W po prvých 6 dávkach podávaných v mesačnom intervale.
- Faricimab 6 mg podávaný v intervale upraviteľnom až na Q16W, pričom po prvých 4 dávkach podávaných v mesačnom intervale sa podával v 4-, 8-, 12- alebo 16-týždňovom intervale.
- Aflibercept 2 mg Q8W po prvých 5 dávkach podávaných v mesačnom intervale.

V skupine s dávkovacím intervalom upraviteľným až na Q16W sa dávkovanie riadilo štandardizovaným prístupom „treat-and-extend“ (lieč a predlžuj interval medzi injekciami). Interval sa mohol predlžovať o 4 týždne alebo skracovať o 4 alebo 8 týždňov, a to na základe anatomických a/alebo zrakových parametrov, pričom sa používali iba údaje získané na návštevách naplánovaných na podanie skúšaného lieku.

### Výsledky

Obidve štúdie preukázali účinnosť z hľadiska primárneho cieľového ukazovateľa, definovaného ako priemerná zmena BCVA po 1 roku (priemer z návštev v 48., 52. a 56. týždni) oproti východiskovému stavu, meraná pomocou skóre písmen na ETDRS optotype. V obidvoch štúdiách sa u pacientov liečených faricimabom podávaným v intervale upraviteľnom až na Q16W dosiahla noninferiorna priemerná zmena BCVA po 1 roku oproti východiskovému stavu v porovnaní s pacientmi liečenými afliberceptom Q8W a tieto zlepšenia zraku sa udržali v priebehu druhého roka.

Po prvých 4 dávkach podávaných v mesačnom intervale mohli pacienti v skupine s faricimabom podávaným v intervale upraviteľnom až na Q16W dostať celkovo medzi minimálne 6 a maximálne 21 injekciami až do 96. týždňa. V 52. týždni sa u 74 % a 71 % pacientov v skupine s faricimabom podávaným v intervale upraviteľnom až na Q16W dosiahol dávkovací interval Q16W alebo Q12W v štúdií YOSEMITE a v štúdií RHINE v uvedenom poradí (u 53 % a 51 % sa dosiahol interval Q16W, u 21 % a 20 % sa dosiahol interval Q12W). U 75 % a 84 % z týchto pacientov sa udržalo dávkovanie  $\geq$  Q12W bez skrátenia intervalu pod Q12W až do 96. týždňa; z pacientov, ktorí boli v 52. týždni na dávkovaní Q16W, sa u 70 % a 82 % pacientov udržalo dávkovanie Q16W bez skrátenia intervalu až do 96. týždňa v štúdií YOSEMITE a v štúdií RHINE v uvedenom poradí. V 96. týždni sa u 78 % pacientov v skupine s faricimabom podávaným v intervale upraviteľnom až na Q16W dosiahol dávkovací interval Q16W alebo Q12W v obidvoch štúdiách (u 60 % a 64 % sa dosiahol interval Q16W, u 18 % a 14 % sa dosiahol interval Q12W). U 4 % a 6 % pacientov sa interval predĺžil na Q8W a zostali na dávkovacích intervaloch  $\leq$  Q8W až do 96. týždňa; 3 % a 5 % pacientov dostávalo iba dávkovanie Q4W v štúdií YOSEMITE a v štúdií RHINE v uvedenom poradí až do 96. týždňa.

Podrobné výsledky z analýz štúdií YOSEMITE a RHINE sú uvedené nižšie v tabuľke 4, v tabuľke 5 a v grafe 2.

**Tabuľka 4: Výsledné ukazovatele účinnosti na návštevách, na ktorých sa hodnotil primárny cieľový ukazovateľ, v 1. roku<sup>a</sup> a v 2. roku<sup>b</sup> v štúdiu YOSEMITE**

Výsledné ukazovatele účinnosti	YOSEMITE					
	1. rok			2. rok		
	Faricimab Q8W N = 315	Faricimab v intervale upraviteľnom až na Q16W N = 313	Aflibercept Q8W N = 312	Faricimab Q8W N = 262	Faricimab v intervale upraviteľnom až na Q16W N = 270	Aflibercept Q8W N = 259
Priemerná zmena BCVA meraná pomocou skóre písmen na ETDRS optotype oproti východiskovému skóre (97,5 % IS v 1. roku a 95 % IS v 2. roku)	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)
Rozdiel v priemeroch vypočítaných metódou najmenších štvorcov ( <i>least squares</i> , LS) (97,5 % IS v 1. roku a 95 % IS v 2. roku)	-0,2 (-2,0; 1,6)	0,7 (-1,1; 2,5)		-0,7 (-2,6; 1,2)	-0,7 (-2,5; 1,2)	
Podiel pacientov so ziskom aspoň 15 písmen v BCVA oproti východiskovému skóre (CMH-vážený podiel, 95 % IS v 1. roku a v 2. roku)	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 %)
Rozdiel v CMH-váženom % (95 % IS v 1. roku a v 2. roku)	-2,6 % (-10,0 %; 4,9 %)	3,5 % (-4,0 %; 11,1 %)		-0,2 % (-8,2 %; 7,8 %)	0,2 % (-7,6 %; 8,1 %)	
Podiel pacientov, u ktorých sa predišlo strate aspoň o 15 písmen v BCVA oproti východiskovému skóre (CMH-vážený podiel, 95 % IS v 1. roku a v 2. roku)	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 %)
Rozdiel v CMH-váženom % (95% IS v 1. roku a v 2. roku)	-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>Priemer zo 48., 52. a 56. týždňa; <sup>b</sup>Priemer z 92., 96. a 100. týždňa

BCVA: najlepšie korigovaná zraková ostrosť (*Best Corrected Visual Acuity*)

ETDRS: štúdia *Early Treatment Diabetic Retinopathy*

LS: metóda najmenších štvorcov (*Least Square*)

IS: interval spoľahlivosti

CMH: Cochranova–Mantelova–Haenszelova metóda; štatistický test, ktorý generuje odhad súvislosti s binárnym výsledkom a používa sa na hodnotenie kategorických premenných.

Poznámka: CMH-vážené % pre skupinu s afliberceptom je prezentované pre porovnanie faricimabu Q8W vs aflibercept, avšak zodpovedajúce CMH-vážené % pre porovnanie faricimabu v upraviteľnom intervale vs aflibercept je podobné CHM-váženému % zobrazenému vyššie.



**Tabuľka 5: Výsledné ukazovatele účinnosti na návštevách, na ktorých sa hodnotil primárny cieľový ukazovateľ, v 1. roku<sup>a</sup> a v 2. roku<sup>b</sup> v štúdiu RHINE**

Výsledné ukazovatele účinnosti	RHINE					
	1. rok			2. rok		
	Faricimab Q8W N = 317	Faricimab v intervale upraviteľnom až na Q16W N = 319	Aflibercept Q8W N = 315	Faricimab Q8W N = 259	Faricimab v intervale upraviteľnom až na Q16W N = 282	Aflibercept Q8W N = 254
Priemerná zmena BCVA meraná pomocou skóre písmen na ETDRS optotype oproti východiskovému skóre (97,5 % IS v 1. roku a 95 % IS v 2. roku)	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)
Rozdiel v priemeroch vypočítaných metódou najmenších štvorcov ( <i>least squares</i> , LS) (97,5 % IS v 1. roku a 95 % IS v 2. roku)	1,5 (-0,1; 3,2)	0,5 (-1,1; 2,1)		1,5 (-0,5; 3,6)	0,7 (-1,3; 2,7)	
Podiel pacientov so ziskom aspoň 15 písmen v BCVA oproti východiskovému skóre (CMH-vážený podiel, 95 % IS v 1. roku a v 2. roku)	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 %)
Rozdiel v CMH-váženom % (95 % IS v 1. roku a v 2. roku)	3,5 % (-4,0 %; 11,1 %)	-2,0 % (-9,1 %; 5,2 %)		0,8 % (-7,4 %; 9,0 %)	-8 % (-15,7 %; 0,3 %)	
Podiel pacientov, u ktorých sa predišlo strate aspoň o 15 písmen v BCVA oproti východiskovému skóre (CMH-vážený podiel, 95 % IS v 1. roku a v 2. roku)	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 %)
Rozdiel v CMH-váženom % (95% IS v 1. roku a v 2. roku)	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>Priemer zo 48., 52. a 56. týždňa; <sup>b</sup>Priemer z 92., 96. a 100. týždňa

BCVA: najlepšie korigovaná zraková ostrosť (*Best Corrected Visual Acuity*)

ETDRS: štúdia *Early Treatment Diabetic Retinopathy*

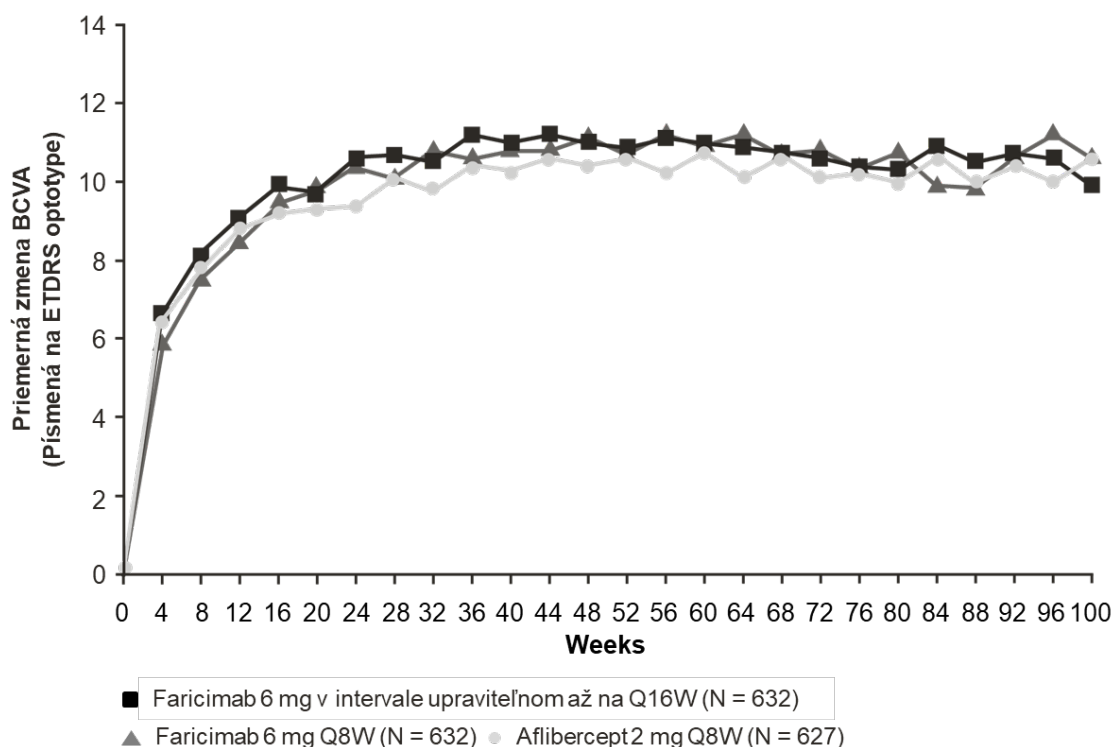
LS: metóda najmenších štvorcov (*Least Square*)

IS: interval spoľahlivosti

CMH: Cochranova–Mantelova–Haenszelova metóda; štatistický test, ktorý generuje odhad súvislosti s binárnym výsledkom a používa sa na hodnotenie kategorických premenných.

Poznámka: CMH-vážené % pre skupinu s afliberceptom je prezentované pre porovnanie faricimabu Q8W vs aflibercept, avšak zodpovedajúce CMH-vážené % pre porovnanie faricimabu v upraviteľnom intervale vs aflibercept je podobné CHM-váženému % zobrazenému vyššie.

**Graf 2: Priemerná zmena zrakovej ostrosti od zaradenia do štúdie do 2. roka (100. týždeň); kombinované údaje zo štúdie YOSEMITE a štúdie RHINE**



Výsledky účinnosti u pacientov bez predchádzajúcej liečby anti-VEGF liekom pred účasťou v štúdiu a vo všetkých ďalších hodnotiteľných podskupinách (napr. zafinovaných podľa veku, pohlavia, rasy, hodnoty HbA1c pri zaradení do štúdie, zrakovej ostrosti pri zaradení do štúdie) v každej štúdiu sa zhodovali s výsledkami v celkových populáciách.

Napriec štúdiami sa pri faricimabe podávanom Q8W a faricimabe podávanom v intervale upraviteľnom až na Q16W preukázali zlepšenia vo vopred špecifikovanom cieľovom ukazovateli účinnosti, ktorým bola priemerná zmena celkového skóre dotazníka NEI VFQ-25 v 52. týždni oproti východiskovému skóre, ktorá bola porovnateľná so zlepšeniami pri aflibercepte Q8W a presahovala hraničnú hodnotu 4 bodov. Pri faricimabe podávanom Q8W a faricimabe podávanom v intervale upraviteľnom až na Q16W sa preukázali aj klinicky významné zlepšenia vo vopred špecifikovanom cieľovom ukazovateli účinnosti, ktorým bola zmena v aktivitách vyžadujúcich videnie do blízka, zmena v aktivitách vyžadujúcich videnie do diaľky a zmena vo vedení vozidiel, posudzovaných v rámci dotazníka NEI VFQ-25, v 52. týždni oproti východiskovému stavu, pričom tieto zmeny boli porovnateľné so zmenami pri aflibercepte Q8W. Veľkosť týchto zmien zodpovedá zisku 15 písmen v BCVA. U porovnateľných podielov pacientov liečených faricimabom podávaným Q8W, faricimabom podávaným v intervale upraviteľnom až na Q16W a afliberceptom podávaným Q8W došlo ku klinicky významnému zlepšeniu celkového skóre dotazníka NEI VFQ-25 o  $\geq 4$  body v 52. týždni oproti východiskovému skóre, čo bol vopred špecifikovaný cieľový ukazovateľ účinnosti. Tieto výsledky sa udržali až do 100. týždňa.

Ďalším kľúčovým výsledným ukazovateľom účinnosti v štúdiách u pacientov s DME bola zmena skóre škály závažnosti diabetickej retinopatie zo štúdie ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale*, ETDRS-DRSS) od zaradenia do štúdie do 52. týždňa. Diabetickú retinopatiu bolo možné hodnotiť u 708 a 720 pacientov z 1 891 pacientov zaradených do štúdií YOSEMITE a RHINE v uvedenom poradí.

Východiskové skóre ETDRS-DRSS sa pohybovalo v rozmedzí od 10 do 71.

Pri zaradení do štúdie mala väčšina pacientov, približne 60 %, stredne závažnú až závažnú neproliferatívnu DR (DRSS 43/47/53).

Podiel pacientov, ktorí dosiahli zlepšenie skóre ETDRS-DRSS o  $\geq 2$  stupne a o  $\geq 3$  stupne v 52. týždni a v 96. týždni oproti východiskovému skóre, je uvedený nižšie v tabuľke 6 a v tabuľke 7.

**Tabuľka 6: Podiel pacientov, ktorí dosiahli zlepšenie skóre ETDRS-DRSS o  $\geq 2$  stupne a o  $\geq 3$  stupne v 52. týždni a v 96. týždni oproti východiskovému skóre v štúdiu YOSEMITE (populácia, u ktorej bolo možné hodnotiť DR)**

	YOSEMITE					
	52 týždňov			96 týždňov		
	Faricimab Q8W n = 237	Faricimab v intervale upravenom až na Q16W n = 242	Aflibercept Q8W n = 229	Faricimab Q8W n = 220	Faricimab v intervale upravenom až na Q16W n = 234	Aflibercept Q8W n = 221
Podiel pacientov so zlepšením skóre ETDRS-DRSS o $\geq 2$ stupne oproti východiskovému skóre (CMH-vážený podiel)	46,0 %	42,5 %	35,8 %	51,4 %	42,8 %	42,2 %
Vážený rozdiel (97,5 % IS v 1. roku, 95 % IS v 2. roku)	10,2 % (1,6 %; 18,7 %)	6,1 % (-2,4 %; 14,6 %)		9,1 % (0,0 %; 18,2 %)	0,0 % (-8,9 %; 8,9 %)	
Podiel pacientov so zlepšením skóre ETDRS-DRSS o $\geq 3$ stupne oproti východiskovému skóre (CMH-vážený podiel)	16,8 %	15,5 %	14,7 %	22,4 %	14,6 %	20,9 %
Vážený rozdiel (95 % IS v 1. roku a v 2. roku)	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: škála závažnosti diabetickej retinopatie zo štúdie ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale*)

IS: interval spoľahlivosti

CMH: Cochranova–Mantelova–Haenszelova metóda; štatistický test, ktorý generuje odhad súvislosti s binárnym výsledkom a používa sa na hodnotenie kategorických premenných.

Poznámka: CMH-vážené % pre skupinu s afliberceptom je prezentované pre porovnanie faricimabu Q8W vs aflibercept, avšak zodpovedajúce CMH-vážené % pre porovnanie faricimabu v upravenom intervale vs aflibercept je podobné CHM-váženému % zobrazenému vyššie.

**Tabuľka 7: Podiel pacientov, ktorí dosiahli zlepšenie skóre ETDRS-DRSS o  $\geq 2$  stupne a o  $\geq 3$  stupne v 52. týždni a v 96. týždni oproti východiskovému skóre v štúdiu RHINE (populácia, u ktorej bolo možné hodnotiť DR)**

	RHINE					
	52 týždňov			52 týždňov		
	Faricimab Q8W n = 231	Faricimab v intervale upraviteľnom až na Q16W n = 251	Aflibercept Q8W n = 238	Faricimab Q8W n = 214	Faricimab v intervale upraviteľnom až na Q16W n = 228	Aflibercept Q8W n = 203
Podiel pacientov so zlepšením skóre ETDRS-DRSS o $\geq 2$ stupne oproti východiskovému skóre (CMH-vážený podiel)	44,2 %	43,7 %	46,8 %	53,5 %	44,3 %	43,8 %
Vážený rozdiel (97,5 % IS v 1. roku, 95 % IS v 2. roku)	-2,6 % (-11,3 %; 6,2 %)	-3,5 % (-12,1 %; 5,1 %)		9,7 % (0,4 %; 19,1 %)	0,3 % (-8,9 %; 9,5 %)	
Podiel pacientov so zlepšením skóre ETDRS-DRSS o $\geq 3$ stupne oproti východiskovému skóre (CMH-vážený podiel)	16,7 %	18,9 %	19,4 %	25,1 %	19,3 %	21,8 %
Vážený rozdiel (95 % IS v 1. roku a v 2. roku)	-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: škála závažnosti diabetickej retinopatie zo štúdie ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale*)

IS: interval spoľahlivosti

CMH: Cochranova–Mantelova–Haenszelova metóda; štatistický test, ktorý generuje odhad súvislosti s binárnym výsledkom a používa sa na hodnotenie kategorických premenných.

Poznámka: CMH-vážené % pre skupinu s afliberceptom je prezentované pre porovnanie faricimabu Q8W vs aflibercept, avšak zodpovedajúce CMH-vážené % pre porovnanie faricimabu v upraviteľnom intervale vs aflibercept je podobné CHM-váženému % zobrazenému vyššie.

Vplyv liečby v hodnotiteľných podskupinách (napr. zadaných podľa predchádzajúcej liečby anti-VEGF liekom, veku, pohlavia, rasy, hodnoty HbA1c pri zaradení do štúdie a zrakovej ostrosti pri zaradení do štúdie) v každej štúdiu sa vo všeobecnosti zhodoval s výsledkami v celkovej populácii.

Vplyv liečby v podskupinách zadaných podľa závažnosti DR pri zaradení do štúdie bol rôzny a najväčšie zlepšenia skóre DRSS o  $\geq 2$  stupne sa preukázali u pacientov so stredne závažnou a závažnou neproliferatívnou DR, pričom zlepšenia sa dosiahli približne u 90 % pacientov konzistentne naprieč všetkými liečebnými skupinami v oboch štúdiách.

Incidencia očných nežiaducich udalostí v sledovanom oku bola 49,7 %, 49,2 % a 45,4 % a neokulárnych nežiaducich udalostí bola 73,0 %, 74,2 % a 75,7 % do 100. týždňa v skupine s faricimabom Q8W, s faricimabom v intervale upraviteľnom až na Q16W a s afliberceptom Q8W (pozri časť 4.4 a 4.8).

## Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s faricimabom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie s nVPDM a s DME (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Faricimab sa podáva intravitreálne, aby sa dosiahli lokálne účinky v oku.

### Absorpcia a distribúcia

Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy (zahŕňajúcej pacientov s nVPDM a s DME, N = 2 246) sa odhaduje, že maximálna plazmatická koncentrácia voľného (neviazaného na VEGF-A a Ang-2) faricimabu ( $C_{max}$ ) sa dosiahne približne 2 dni po podaní dávky. Priemerná ( $\pm$ SD [štandardná odchýlka]) plazmatická  $C_{max}$  je odhadovaná na 0,23 (0,07)  $\mu$ g/ml u pacientov s nVPDM a 0,22 (0,07)  $\mu$ g/ml u pacientov s DME. Predpokladá sa, že po opakovanom podávaní sú priemerné plazmatické minimálne („trough“) koncentrácie voľného faricimabu 0,002 – 0,003  $\mu$ g/ml po podávaní Q8W.

Faricimab vykazoval dávkovo úmernú farmakokinetiku (na základe  $C_{max}$  a AUC) v rozmedzí dávky 0,5 mg – 6 mg. Po opakovanom podávaní v mesačnom intervale sa nezistila žiadna kumulácia faricimabu v sklovci ani v plazme.

Predpokladá sa, že maximálna koncentrácia voľného faricimabu v plazme je približne 600-násobne nižšia ako v komorovom moku a 6 000-násobne nižšia ako v sklovci. Systémové farmakodynamické účinky preto nie sú pravdepodobné, čo podporuje aj neprítomnosť významných zmien v koncentráciách voľného VEGF a voľného Ang-2 v plazme po liečbe faricimabom v klinických štúdiách.

Populačná farmakokinetická analýza preukázala vplyv veku a vplyv telesnej hmotnosti na očné alebo systémovú farmakokinetiku faricimabu v uvedenom poradí. Tieto vplyvy sa nepovažovali za klinicky významné; nie je potrebná žiadna úprava dávky.

### Biotransformácia a eliminácia

Faricimab je liečivo na báze proteínu, a preto jeho metabolizmus a eliminácia neboli úplne charakterizované. Predpokladá sa, že faricimab sa v lyzozómoch katabolizuje na malé peptidy a aminokyseliny, ktoré môžu byť vylučované obličkami, spôsobom podobným eliminácii endogénneho IgG.

Pokiaľ ide o časové profily koncentrácií, koncentrácia faricimabu v plazme klesala paralelne s jeho koncentraciami v sklovci a v komorovom moku. Odhadovaný priemerný polčas v oku a zdanlivý systémový polčas faricimabu je 7,5 dňa.

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Starší pacienti*

V štyroch klinických štúdiách fázy III bolo približne 60 % (1 149/1 929) pacientov, ktorí boli randomizovaní na liečbu faricimabom, vo veku  $\geq$  65 rokov. Populačná farmakokinetická analýza preukázala vplyv veku na očnú farmakokinetiku faricimabu. Tento vplyv sa nepovažoval za klinicky významný. U pacientov vo veku 65 rokov a starších nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 4.2).

### *Porucha funkcie obličiek*

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie s faricimabom u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Farmakokinetická analýza pacientov vo všetkých klinických štúdiách, z ktorých 64 % malo poruchu funkcie obličiek (miernu poruchu malo 38 %, stredne závažnú poruchu malo 24 % a závažnú poruchu mali 2 %), neodhalila žiadne rozdiely v systémovej farmakokinetike faricimabu po intravitreálnom podávaní faricimabu. U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 4.2).

### *Porucha funkcie pečene*

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie s faricimabom u pacientov s poruchou funkcie pečene. V tejto skupine pacientov však nie sú potrebné žiadne špeciálne zohľadnenia, pretože k metabolizmu dochádza prostredníctvom proteolýzy a nezávisí od funkcie pečene. U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 4.2).

### Iné osobitné skupiny pacientov

Rasa nemá vplyv na systémovú farmakokinetiku faricimabu. Nepreukázalo sa, že pohlavie má klinicky významný vplyv na systémovú farmakokinetiku faricimabu. Nie je potrebná žiadna úprava dávky.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Neuskutočnili sa žiadne štúdie skúmajúce karcinogénny alebo mutagénny potenciál faricimabu.

U gravidných opíc rodu *Cynomolgus* nevyvolali intravenózne injekcie faricimabu, po ktorých sa dosiahli expozície v sére ( $C_{max}$ ) viac ako 500-násobne vyššie ako maximálna expozícia u ľudí, vývojovú toxicitu ani teratogenitu a nemali žiadny vplyv na hmotnosť alebo štruktúru placenty, i keď na základe jeho farmakologického účinku sa má faricimab považovať za potenciálne teratogénny a embryo-/fetotoxický.

Systémová expozícia po podaní faricimabu do oka je veľmi nízka.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

L-histidín  
Kyselina octová 30 % (na úpravu pH)  
L-metionín  
Polysorbát 20  
Chlorid sodný  
D-sacharóza  
Voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonalni sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

30 mesiacov

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).  
Neuchovávajúte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom. Pred použitím sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať pri izbovej teplote, 20 °C až 25 °C, najviac 24 hodín. Dbajte na to, aby bola injekcia podaná ihneď po príprave dávky.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

0,24 ml sterilného roztoku v sklenenej injekčnej liekovke s potiahnutou gumovou zátkou utesenou hliníkovou obrubou so žltým plastovým vyklápacím viečkom.

Balenie obsahujúce 1 injekčnú liekovku a 1 prenosovú ihlu s tupým hrotom a s filtrom (veľkosť 18G x 1½ palca, 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Injekčnou liekovkou netraste.

Injekčná liekovka obsahuje väčšiu ako odporúčanú 6 mg dávku. Plniaci objem injekčnej liekovky (0,24 ml) sa nemá použiť celý. Nadbytočný objem sa má odstreknuť pred podaním injekcie. Podanie celého objemu injekčnej liekovky vedie k predávkovaniu. Injekčná dávka sa musí nastaviť na rysku označujúcu 0,05 ml dávku, t. j. 6 mg faricimabu.

Po vybratí z chladničky a pred podaním sa má Vabysmo zrakom skontrolovať. Ak sú viditeľné tuhé častice alebo zákal, injekčná liekovka sa nesmie použiť.

Obsah injekčnej liekovky a prenosová ihla s filtrom sú sterilné a určené iba na jednorazové použitie. Ak sú balenie, injekčná liekovka a/alebo prenosová ihla s filtrom poškodené alebo exspirované, nepoužite ich. Podrobné pokyny na použitie sú poskytnuté v písomnej informácii pre používateľa.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/22/1683/001

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 15. septembra 2022

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**



## **A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Roche Diagnostics GmbH  
Nonnenwald 2  
82377 Penzberg  
Nemecko

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Str 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Nemecko

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením Vabysma na trh v každom členskom štáte sa držiteľ rozhodnutia o registrácii musí dohodnúť s kompetentnou národnou autoritou na obsahu a formáte edukačného programu vrátane komunikačných médií, distribučných modalít a na akýchkoľvek ďalších aspektoch programu.

Cieľom edukačného programu je adekvátnym spôsobom informovať pacientov/opatrovateľov o rizikách súvisiacich s Vabysmom, kľúčových prejavoch a príznakoch týchto rizík a o tom, kedy vyhľadať urgentnú pomoc lekára s cieľom minimalizovať riziká a akékoľvek následné komplikácie tým, že sa podporí promptná intervencia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, v ktorom bude Vabysmo na trhu, bol všetkým pacientom/opatrovateľom, o ktorých sa predpokladá, že budú používať Vabysmo, prístupný/poskytnutý nasledovný edukačný balík:

- Informačný balík pre pacientov

Informačný balík pre pacientov obsahuje písomnú informáciu pre používateľa a príručku pre pacientov/opatrovateľov. Príručka pre pacientov je poskytnutá v písomnom a zvukovom formáte a bude obsahovať nasledovné kľúčové časti:

- opis neovaskulárnej vekom podmienenej degenerácie makuly (*neovascular age-related macular degeneration*, nVPDM) a diabetického makulárneho edému (DME),
- opis Vabysma, spôsob akým účinkuje a čo očakávať od liečby Vabysmom,
- opis kľúčových prejavov a príznakov kľúčových rizík súvisiacich s Vabysmom, t. j. infekčnej endoftalmitídy a vnútroočného zápalu,
- opis situácie, kedy vyhľadať urgentnú pomoc lekára, ak sa vyskytnú prejavy a príznaky týchto rizík,
- odporúčania týkajúce sa adekvátnej starostlivosti po podaní injekcie.

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE  
ŠKATUĽKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Vabysmo 120 mg/ml injekčný roztok  
faricimab

**2. LIEČIVO**

Jeden ml roztoku obsahuje 120 mg faricimabu.  
Každá injekčná liekovka obsahuje 28,8 mg faricimabu (120 mg/ml).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje aj: L-histidín, kyselinu octovú, L-metionín, polysorbát 20, chlorid sodný, sacharózu, vodu na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok

1 x 0,24 ml injekčná liekovka

1 ihla s filtrom

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Len na jednorazové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

Na intravitreálne použitie

Jednorazová dávka: 6 mg/0,05 ml

28,8 mg/0,24 ml

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v chladničke  
Neuchovávajúce v mrazničke  
Injekčnú liekovku uchovávajúce vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/22/1683/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
INJEKČNÁ LIEKOVKA**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

Vabysmo 120 mg/ml injekčný roztok  
faricimab  
Intravitreálne použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

28,8 mg/0,24 ml

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## Písomná informácia pre používateľa

### Vabysmo 120 mg/ml injekčný roztok faricimab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Vabysmo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Vabysmo
3. Ako používať Vabysmo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Vabysmo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Vabysmo a na čo sa používa

##### Čo je Vabysmo a na čo sa používa

Vabysmo obsahuje liečivo faricimab, ktoré patrí do skupiny liekov nazývaných antineovaskularizačné liečivá.

Vabysmo podáva lekár injekciou do oka na liečbu očných ochorení u dospelých nazývaných:

- neovaskulárna (vlhká) forma vekom podmienenej degenerácie makuly (nVPDM),
- poškodenie zraku v dôsledku diabetického makulárneho edému (DME).

Tieto ochorenia postihujú makulu (žltú škvrnu), čo je stredná časť sietnice (svetlocitlivej vrstvy v zadnej časti oka), ktorá je zodpovedná za jemné detailné, centrálné videnie. nVPDM je spôsobená rastom abnormálnych krvných ciev, ktoré prepúšťajú krv a tekutinu do makuly, a DME je spôsobená presakujúcimi krvnými cievami, ktoré spôsobujú opuch makuly.

##### Ako Vabysmo pôsobí

Vabysmo špecificky rozpoznáva proteíny (bielkoviny) známe ako angiopoetín-2 a vaskulárny (cievny) endotelový rastový faktor A a blokuje ich aktivitu. Keď sú tieto proteíny prítomné vo vyšších hladinách ako sú normálne hladiny, môžu spôsobovať rast abnormálnych krvných ciev a/alebo poškodenie normálnych ciev, čo vedie k presakovaniu ciev do makuly, spôsobujúcemu opuch alebo poškodenie, čo môže negatívne ovplyvňovať videnie človeka. Vabysmo sa na tieto proteíny naviaže, a tak dokáže blokovať ich pôsobenie a zabrániť rastu abnormálnych ciev, presakovaniu ciev a vzniku opuchu. Vabysmo môže zlepšiť stav ochorenia a/alebo spomaliť zhoršovanie ochorenia, a tak pomôže zachovať, alebo dokonca zlepšiť vaše videnie.

## 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Vabysmo

### Vabysmo nesmiete dostať:

- ak ste alergický na faricimab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak práve máte alebo je u vás podozrenie, že máte infekciu v oku alebo v okolí oka.
- ak máte bolesť oka alebo začervenanie oka (zápal oka).

Ak sa vás niečo z uvedeného týka, povedzte to svojmu lekárovi. Vabysmo vám nesmie byť podaný.

### Upozornenia a opatrenia

Predtým ako dostanete Vabysmo, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte glaukóm (ochorenie oka zvyčajne spôsobené vysokým tlakom v oku).
- ak sa u vás vyskytlo videnie zábleskov svetla alebo drobných útvarov vznášajúcich sa v zornom poli (tmavých vznášajúcich sa škvŕn v zornom poli) a ak u vás došlo k náhlemu nárastu veľkosti alebo počtu týchto vznášajúcich sa útvarov.
- ak ste podstúpili operáciu oka v uplynulých štyroch týždňoch alebo ak máte operáciu oka plánovanú v nasledujúcich štyroch týždňoch.
- ak ste niekedy mali akékoľvek očné ochorenia alebo ste podstúpili liečbu očí.

Ihneď informujte svojho lekára, ak:

- u vás dôjde k náhlej strate zraku.
- sa u vás objavia prejavy novej infekcie oka alebo zápalu oka, napríklad zvýšené začervenanie oka, bolesť oka, zvýšený očný diskomfort (neprijemný pocit v oku), rozmazané alebo zhoršené videnie, zvýšený počet drobných čiastočiek v zornom poli, zvýšená citlivosť na svetlo.

Okrem toho je dôležité, aby ste vedeli, že:

- bezpečnosť a účinnosť Vabysma v prípade, keď sa v rovnakom čase podáva do oboch očí, nebola skúmaná a takéto použitie môže viesť k zvýšenému riziku vzniku vedľajších účinkov.
- podanie injekcie Vabysma môže u niektorých pacientov do 60 minút po podaní injekcie spôsobiť dočasné zvýšenie tlaku v oku (vnútroočného tlaku). Váš lekár vás kvôli tomu bude sledovať po každej injekcii.
- váš lekár overí, či máte ďalšie rizikové faktory, ktoré môžu zvyšovať pravdepodobnosť vzniku trhliny alebo odlúpenia jednej z vrstiev v zadnej časti oka (odlúpenie sietnice alebo trhliny sietnice a odlúpenie alebo trhliny pigmentového epitelu sietnice), pričom v takomto prípade sa Vabysmo musí podávať s opatrnosťou.

Je známe, že pri podávaní niektorých liekov, ktoré pôsobia podobným spôsobom ako Vabysmo, existuje riziko vzniku krvných zrazenín upchávajúcich krvné cievy (artérové tromboembolické príhody), čo môže viesť k srdcovému infarktu alebo k cievnej mozgovej príhode. Keďže malé množstvo lieku sa dostane do krvi, po podaní injekcie Vabysma existuje teoretické riziko vzniku takýchto príhod.

K dispozícii sú iba obmedzené skúsenosti s liečbou:

- pacientov s aktívnymi infekciami.
- pacientov s nVPM vo veku 85 rokov alebo starších.
- pacientov s DME v dôsledku cukrovky I. typu.
- diabetikov s vysokými priemernými hodnotami cukru v krvi (HbA1c nad 10 %).
- diabetikov s ochorením oka spôsobeným cukrovkou nazývaným proliferatívna diabetická retinopatia.
- diabetikov s vysokým krvným tlakom vyšším ako 140/90 mmHg a ochorením krvných ciev.
- pacientov s DME, ktorí dostávajú injekcie menej často ako každých 8 týždňov počas dlhého obdobia.

S liečbou pacientov, ktorí dostávajú injekcie menej často ako každých 8 týždňov počas dlhého obdobia, sú len obmedzené skúsenosti a títo pacienti môžu byť vystavení väčšiemu riziku vedľajších účinkov.

Nie sú k dispozícii žiadne skúsenosti s liečbou:

- diabetikov s nekontrolovaným vysokým krvným tlakom.

Ak sa vás niečo z vyššie uvedeného týka, váš lekár zváži tento nedostatok informácií pri vašej liečbe liekom Vabysmo.

### **Deti a dospievajúci**

Použitie Vabysma u detí a dospievajúcich nebolo skúmané, pretože nVPDM a DME sa vyskytujú hlavne u dospelých.

### **Iné lieky a Vabysmo**

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Vabysmo nebol skúmaný u tehotných žien. Vabysmo sa nemá používať počas tehotenstva, pokiaľ možný prínos pre pacientku neprevyšuje možné riziko pre nenarodené dieťa.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám podajú tento liek.

Počas liečby Vabysmom sa neodporúča dojčiť, pretože nie je známe, či Vabysmo prechádza do ľudského mlieka.

Ženy, ktoré môžu otehotnieť, musia používať účinný spôsob antikoncepcie (zabránenia počatiu) počas liečby a aspoň tri mesiace po ukončení liečby Vabysmom. Ak počas liečby otehotníete alebo ak si budete myslieť, že ste tehotná, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Po podaní injekcie Vabysma môžete mať dočasné problémy s videním (napríklad rozmazané videnie). Nevedzte vozidlá alebo neobsluhujte stroje, kým takéto problémy trvajú.

### **Vabysmo obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako používať Vabysmo**

### **Ako sa Vabysma podáva**

Odporúčaná dávka je 6 mg faricimabu.

Neovaskulárna (vlhká) forma vekom podmienenej degenerácie makuly (nVPDM)

- Budete liečený jednou injekciou podávanou raz za mesiac počas prvých 4 mesiacov.
- Potom môžete dostávať injekcie v intervale predĺženom až na raz za 4 mesiace. Váš lekár rozhodne o frekvencii (intervale) podávania injekcií podľa stavu vášho oka.

Poškodenie zraku v dôsledku diabetického makulárneho edému (DME)

- Budete liečený jednou injekciou podávanou raz za mesiac počas prvých 4 mesiacov.
- Potom môžete dostávať injekcie v intervale predĺženom až na raz za 4 mesiace. Váš lekár rozhodne o frekvencii (intervale) podávania injekcií podľa stavu vášho oka.

### **Spôsob podávania**

Vabysmo podáva injekciou do oka (intravitreálnou injekciou čiže injekciou do sklovca) lekár, ktorý má skúsenosti s podávaním injekcií do oka.

Pred podaním injekcie použije váš lekár očný dezinfekčný prostriedok na dôkladné vypláchnutie vášho oka, aby sa zabránilo vzniku infekcie. Váš lekár vám podá očné kvapky (lokálne anestetikum) na znecitlivenie oka, čím sa zmierni alebo zabráni bolesti spôsobenej injekciou.

### **Ako dlho trvá liečba Vabysmom**

Je to dlhodobá liečba, ktorá môže trvať mesiace alebo roky. Váš lekár bude pravidelne sledovať váš stav, aby overil, či je liečba účinná. V závislosti od toho, ako budete reagovať na liečbu Vabysmom, vám váš lekár môže interval podávania dávok (injekcií) predĺžiť alebo skrátiť.

### **Ak vynecháte dávku Vabysma**

Ak vynecháte dávku, čo najskôr si svojím lekárom dohodnite nový termín.

### **Ak prestanete používať Vabysmo**

Porozprávajte sa so svojím lekárom predtým, ako ukončíte liečbu. Ukončenie liečby môže zvýšiť riziko straty zraku a vaše videnie sa môže zhoršiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vedľajšie účinky súvisiace s injekciou Vabysma sú spôsobené buď samotným liekom, alebo injekčnou procedúrou a väčšinou postihujú oko.

### **Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné**

**Ihned'** kontaktujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledovných prejavov alergických reakcií, zápalu alebo infekcií:

- bolesť oka, zvýšený očný diskomfort, zvýšené začervenanie oka, rozmazané alebo zhoršené videnie, vyšší počet drobných čiastočiek v zornom poli alebo zvýšená citlivosť na svetlo – sú to prejavy možnej infekcie oka, zápalu oka alebo alergickej reakcie.
- náhle zhoršenie videnia alebo zmena videnia.

### **Ďalšie možné vedľajšie účinky**

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť po podaní injekcie Vabysma, zahŕňajú vedľajšie účinky uvedené nižšie.

Väčšina vedľajších účinkov je mierna až stredne závažná a zvyčajne vymizne do jedného týždňa po podaní injekcie.

Ak sa ktorýkoľvek z nasledovných vedľajších účinkov stane závažným, kontaktujte svojho lekára.

**Veľmi časté** (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- zakalenie šošovky oka (katarakta)

**Časté** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- trhlina sietnice (svetlomitlivej vrstvy v zadnej časti oka) alebo jednej z jej vrstiev
- odlúpenie gélovitej hmoty vo vnútri oka (odlúpenie sklovca)
- zvýšený tlak vo vnútri oka (zvýšený vnútroočný tlak)
- krvácanie z malých krvných ciev vo vonkajšej vrstve oka (spojovkové krvácanie)
- pohybujúce sa škrvny alebo tmavé útvary v zornom poli (zákaly sklovca)
- bolesť oka
- zvýšená tvorba slz (zvýšená lakrimácia)
- poškriabaná rohovka, poškodenie priehľadnej vrstvy očnej gule, ktorá pokrýva dúhovku (abrázia rohovky)
- podráždenie oka

**Menej časté** (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- závažný zápal alebo infekcia vo vnútri oka (endofthalmitída)
- zápal gélovitej hmoty vo vnútri oka/červené oko (vitritída)
- zápal dúhovky a jej priľahlého tkaniva v oku (iritída, iridocyklitída, uveitída)
- krvácanie vo vnútri oka (krvácanie do sklovca)
- očný diskomfort
- svrbenie oka (očný pruritus)
- začervenanie oka (hyperémia oka/spojovky)
- pocit cudzieho telesa v oku
- rozmazané videnie
- znížená ostrosť videnia (znížená zraková ostrosť)
- bolesť počas procedúry (procedurálna bolesť)
- odlúpenie sietnice

**Zriedkavé** (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- dočasne znížená ostrosť videnia (prechodne znížená zraková ostrosť)
- zakalenie šošovky oka v dôsledku poranenia (traumatická katarakta)

Je známe, že pri podávaní niektorých liekov, ktoré pôsobia podobným spôsobom ako Vabysmo, existuje riziko vzniku krvných zrazenín upchávajúcich krvné cievy (artériové tromboembolické príhody), čo môže viesť k srdcovému infarktu alebo k cievnej mozgovej príhode. Keďže malé množstvo lieku sa dostane do krvi, po podaní injekcie Vabysma existuje teoretické riziko vzniku takýchto príhod.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Vabysmo

Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra sú zodpovední za správne uchovávanie tohto lieku a likvidáciu všetkého nepoužitého lieku. Nasledujúca informácia je určená pre zdravotníckych pracovníkov.

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a na označení injekčnej liekovky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom.

Pred použitím sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať pri izbovej teplote, 20 °C až 25 °C, najviac 24 hodín.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Vabysmo obsahuje

- Liečivo je faricimab. Jeden ml injekčného roztoku obsahuje 120 mg faricimabu. Každá injekčná liekovka obsahuje 28,8 mg faricimabu v 0,24 ml roztoku. To zaisťuje použiteľné množstvo na podanie jednorazovej dávky 0,05 ml roztoku obsahujúceho 6 mg faricimabu.
- Ďalšie zložky sú: L-histidín, kyselina octová 30 %, L-metionín, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 20, voda na injekcie.

### Ako vyzerá Vabysmo a obsah balenia

Vabysmo je číry až opalescenčný, bezfarebný až hnedožltý roztok.

Balenie obsahuje jednu sklenenú injekčnú liekovku a jednu sterilnú prenosovú ihlu s tupým hrotom a s 5 µm filtrom (veľkosť 18G x 1½ palca, 1,2 mm x 40 mm), ktoré sú určené iba na jednorazové použitie.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

### Výrobca

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Str 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**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

**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

**Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"

Tel: +370 5 2546799

**Luxembourg/Luxemburg**

(België/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

**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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Τάτο písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

<----->



Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Predtým ako začnete:

- Pred použitím Vabysma si pozorne prečítajte všetky pokyny.
- Súprava s Vabysmom obsahuje sklenenú injekčnú liekovku a prenosovú ihlu s filtrom. Sklenená injekčná liekovka je určená iba na podanie jednej dávky. Ihla s filtrom je určená iba na jednorazové použitie.
- Vabysmo sa má uchovávať v chladničke pri teplote medzi 2 °C až 8 °C.

**Neuchovávajúte** v mrazničke.

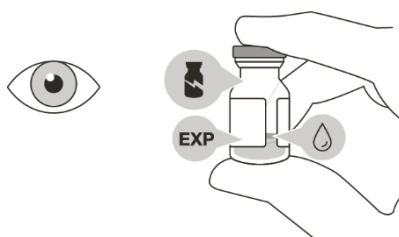
Injekčnou liekovkou **netraste**.

- Nechajte Vabysmo dosiahnuť izbovú teplotu, 20 °C až 25 °C, predtým, ako budete pokračovať v jeho príprave na podanie. Injekčnú liekovku uchovávajúte v pôvodnej škatuľke na ochranu pred svetlom.
- Injekčná liekovka s Vabysmom sa môže uchovávať pri izbovej teplote najviac 24 hodín.
- Injekčná liekovka s Vabysmom sa má pred použitím zrakom skontrolovať. Vabysmo je číry až opalescenčný a bezfarebný až hnedožltý roztok.

Ak sú v roztoku viditeľné tuhé častice, zákal alebo má zmenenú farbu, **nepoužite** ho.

Ak sú balenie, injekčná liekovka a/alebo prenosová ihla s filtrom exspirované, poškodené alebo javia známky nepovolenej manipulácie, **nepoužite** ich (pozri **Obrázok A**).

- Pri príprave intravitreálnej injekcie použite aseptický postup.



Obrázok A

*Pokyny na použitie injekčnej liekovky:*

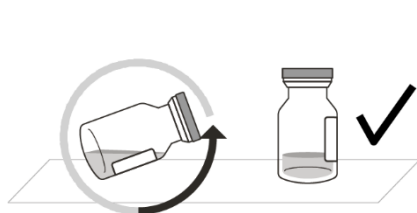
**1.** Pripravte si nasledovné pomôcky:

- Jednu injekčnú liekovku s Vabysmom (pribalená)
- Jednu sterilnú prenosovú ihlu s tupým hrotom a s 5-mikrometrovým filtrom, ktorá má veľkosť 18G x 1½ palca, 1,2 mm x 40 mm (pribalená)
- Jednu sterilnú 1 ml injekčnú striekačku so závitom typu Luer lock, s ryskou označujúcou 0,05 ml dávku (**nepribalená**)
- Jednu sterilnú injekčnú ihlu veľkosti 30G x ½ palca (**nepribalená**)

**Vezmite na vedomie**, že injekčná ihla veľkosti 30G je odporúčaná, aby sa zabránilo použitiu zvýšenej sily pri vpichovaní lieku, k čomu by mohlo dôjsť pri použití ihiel s menším priemerom.

- Tampón napustený alkoholom (**nepribalený**).

2. Aby sa zaistilo usadenie všetkej tekutiny v spodnej časti injekčnej liekovky, položte injekčnú liekovku nastojato na rovný povrch (asi na 1 minútu) po jej vybratí z balenia (pozri **Obrázok B**). Jemne poklepkajte prstom po injekčnej liekovke (pozri **Obrázok C**), keďže tekutina môže prilnúť k vrchnej časti injekčnej liekovky.



Obrázok B



Obrázok C

3. Odstráňte vyklápacie viečko z injekčnej liekovky (pozri **Obrázok D**) a očistite septum injekčnej liekovky tampónom napusteným alkoholom (pozri **Obrázok E**).

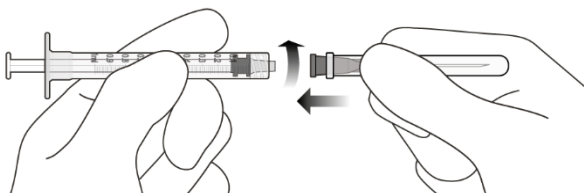


Obrázok D



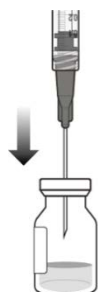
Obrázok E

4. Aseptickým spôsobom pevne pripojte pribalenú prenosovú ihlu s filtrom veľkosti 18G x 1½ palca k injekčnej striekačke s objemom 1 ml so závitom typu Luer lock (pozri **Obrázok F**).

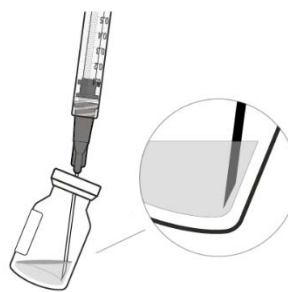


Obrázok F

5. Za použitia aseptického postupu zasuňte prenosovú ihlu s filtrom do stredu septa injekčnej liekovky (pozri **Obrázok G**), zasuňte ju v celej dĺžke, potom mierne nakloňte injekčnú liekovku tak, aby sa ihla dotýkala spodného okraja injekčnej liekovky (pozri **Obrázok H**).

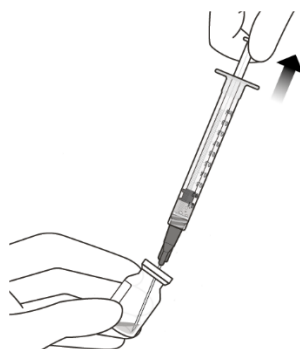


Obrázok G



Obrázok H

6. Držte injekčnú liekovku mierne naklonenú a **pomaly** natiahnite všetku tekutinu z injekčnej liekovky (pozri **Obrázok I**). Skosený hrot prenosovej ihly s filtrom udržiavajte ponorený v tekutine, aby sa zabránilo nasatiu vzduchu.

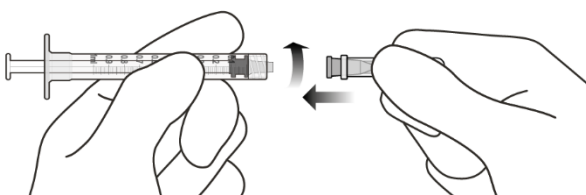


Obrázok I

7. Dbajte na to, aby ste pri vyprázdňovaní injekčnej liekovky dostatočne vytiahli piest, aby sa prenosová ihla s filtrom úplne vyprázdnila (pozri **Obrázok I**).
8. Odpojte prenosovú ihlu s filtrom od injekčnej striekačky a zlikvidujte ju v súlade s národnými požiadavkami.

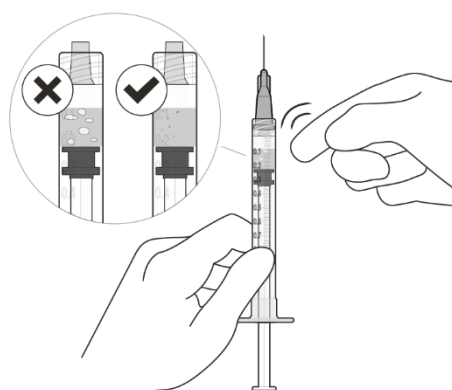
**Nepoužite prenosovú ihlu s filtrom na podanie intravitreálnej injekcie.**

9. Aseptickým spôsobom a pevne pripojte injekčnú ihlu veľkosti 30G x ½ palca k injekčnej striekačke so závitom typu Luer lock (pozri **Obrázok J**).



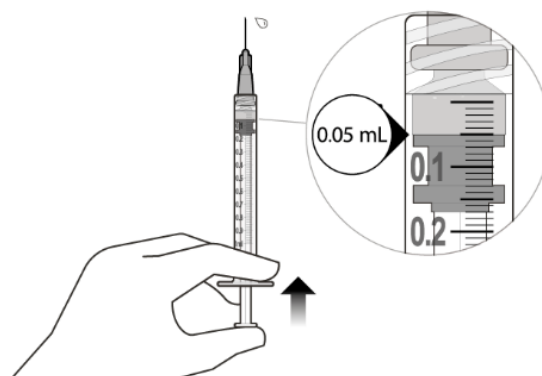
Obrázok J

10. Opatrne odstráňte plastový kryt z injekčnej ihly tak, že ho v priamom smere potiahnete.
11. Aby ste skontrolovali prítomnosť vzduchových bubliniek, držte injekčnú striekačku s ihlou smerujúcou nahor. Ak sú prítomné nejaké vzduchové bublinky, prstom jemne poklopkávajte po injekčnej striekačke, kým bublinky nevystúpia navrch (pozri **Obrázok K**).



Obrázok K

12. Opatrne vytlačte vzduch z injekčnej striekačky a ihly a **pomaly** zatlačte piest tak, aby bol horný okraj gumového konca piesta zarovno s ryskou označujúcou 0,05 ml dávku. Injekčná striekačka je pripravená na podanie injekcie (pozri **Obrázok L**). Dbajte na to, aby bola injekcia podaná **ihneď** po príprave dávky.



Obrázok L

13. Vpichujte pomaly, až kým gumový koniec piesta nedosiahne koniec valca injekčnej striekačky, aby sa podal objem 0,05 ml. Uistite sa, že bola podaná celá dávka tak, že skontrolujete, či gumový koniec piesta dosiahol koniec valca injekčnej striekačky.

**Nadbytočný objem sa má odstreknúť pred podaním injekcie. Injekčná dávka sa musí nastaviť na rysku označujúcu 0,05 ml dávku, aby sa zabránilo predávkovaniu.**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.