

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Vabysmo 120 mg/ml injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Faricimab är en humaniserad antikropp framställd med rekombinant DNA-teknik i en mammaliecellodling med ovarieceller från kinesisk hamster (CHO).

1 ml lösning innehåller 120 mg faricimab.

Varje injektionsflaska innehåller 28,8 mg faricimab i 0,24 ml lösning. Detta ger tillräcklig mängd för att tillföra en enkeldos à 0,05 ml lösning innehållande 6 mg faricimab.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar till opaliserande, färglös till brungul lösning med pH på 5,5 och osmolalitet på 270-370 mOsm/kg.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vabysmo är avsett för behandling av vuxna patienter med:

- neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD),
- synnedsättning orsakad av diabetiskt makulaödem (DME).

4.2 Dosering och administreringsätt

Detta läkemedel måste administreras av en kvalificerad läkare med erfarenhet av intravitreal injektioner. Varje injektionsflaska ska endast användas för behandling av ett öga.

Dosering

Neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD)

Rekommenderad dos är 6 mg (0,05 ml lösning) administrerat som intravitreal injektion var 4:e vecka (månatligen) för de 4 första doserna.

För att kunna individanpassa behandlingen rekommenderas att 20 och/eller 24 veckor efter behandlingsstart göra en bedömning av sjukdomsaktiviteten baserat på resultaten avseende anatomi och/eller syn. Hos patienter utan sjukdomsaktivitet ska administrering av faricimab var 16:e vecka (var 4:e månad) övervägas. Hos patienter med sjukdomsaktivitet ska behandling var 8:e vecka (varannan månad) eller var 12:e vecka (var 3:e månad) övervägas. Det finns begränsade säkerhetsdata för behandlingsintervall kortare än 8 veckor mellan injektionerna. Kontroller mellan behandlingsbesöken

ska schemaläggas baserat på patientens status och läkarens bedömning, men det finns inget krav på månatliga kontroller mellan injektionerna.

Synnedsättning orsakad av diabetiskt makulaödem (DME)

Rekommenderad dos är 6 mg (0,05 ml lösning) administrerat som intravitreal injektion var 4:e vecka (månatligen) för de 4 första doserna.

Därefter individanpassas behandlingen med användning av en så kallad treat-and-extend behandlingsregim. Baserat på läkarens bedömning av resultatet avseende patientens anatomi och/eller syn kan behandlingsintervallet förlängas till upp till var 16:e vecka (var 4:e månad) i steg om upp till 4 veckor. Om resultaten vad gäller anatomi och/eller syn förändras bör behandlingsintervallet justeras i enlighet därmed. Intervallet ska minskas om resultaten vad gäller anatomi och/eller syn försämras (se avsnitt 5.1). Behandlingsintervall kortare än 4 veckor mellan injektioner har inte studerats. Kontroller mellan behandlingsbesöken ska schemaläggas baserat på patientens status och läkarens bedömning, men det finns inget krav på månatliga kontroller mellan injektionerna.

Behandlingstid

Detta läkemedel är avsett för långtidsbehandling. Om resultaten avseende synskärpa och/eller anatomi visar att patienten inte har nytta av fortsatt behandling ska behandlingen sättas ut.

Uppskjutna eller missade doser

Om en dos skjuts upp eller missas ska patienten bedömas av läkare vid nästa möjliga besök och fortsätta doseringen beroende på läkarens bedömning.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs för patienter som är 65 år eller äldre (se avsnitt 5.2). Säkerhetsdata för—nAMD-patienter över 85 år är begränsade (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Det finns ingen relevant användning av detta läkemedel hos en pediatrik population för indikationerna nAMD och DME.

Administreringssätt

Endast för intravitreal användning.

Vabysmo ska inspekteras visuellt före administrering och ska inte användas om lösningen innehåller partiklar eller är missfärgad.

Den intravitreal injektionen ska utföras under aseptiska förhållanden, vilket inkluderar användning av kirurgisk handdesinfektion, steril duk och sterilt ögonlocksspekulum (eller motsvarande). Patientens anamnes avseende överkänslighetsreaktioner ska utvärderas noga innan den intravitreal injektionen utförs (se avsnitt 4.8). Adekvat anestesi och en topikal bredspektrum mikrobiocid ska administreras före injektionen för att desinfektera huden periokulärt, ögonlocket och ögats yta.

Injektionskanylen ska föras in 3,5 till 4,0 mm posteriort om limbus in i glaskroppsrummet, den horisontella meridianen ska undvikas och kanylen riktas mot ögonglobens centrum. Injektionsvolymen 0,05 ml injiceras sedan långsamt. Vid efterföljande injektioner ska ett annat skleralt område användas.

Efter injektionen ska läkemedel som inte använts och avfall kasseras enligt gällande anvisningar.

Omedelbart efter den intravitreal injektionen ska patienten kontrolleras med avseende på förhöjt intraokulärt tryck. Lämplig metod kan bestå av en kontroll avseende perfusion av synnervshuvudet eller tonometri. Steril utrustning för paracentes ska finnas tillgänglig för användning vid behov.

Efter intravitreal injektion ska patienten instrueras att utan dröjsmål rapportera alla symtom som tyder på endoftalmit (t.ex. försämrad syn, ögonsmärta, ögonrodnad, fotofobi, dimsyn).

Anvisningar om hantering av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Aktiva eller misstänkta okulära och periokulära infektioner.

Aktiv intraokulär inflammation.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och satsnummer dokumenteras.

Reaktioner relaterade till intravitreal injektioner

Intravitreal injektioner, inklusive injektioner av faricimab, har varit associerade med endoftalmit, intraokulär inflammation, regmatogen näthinneavlossning och näthinneruptur (se avsnitt 4.8). Korrekt aseptisk injektionsteknik ska alltid användas vid administrering av Vabysmo. För att möjliggöra snabb och lämplig hantering ska patienten instrueras att utan dröjsmål rapportera alla symtom, såsom smärta, nedsatt syn, fotofobi, dimsyn, glaskroppsgrumlingar eller rodnad, vilka tyder på endoftalmit eller någon av ovanstående biverkningar. Patienter med högre frekvens av injektioner kan löpa större risk för komplikationer.

Förhöjt intraokulärt tryck

Övergående ökning av intraokulärt tryck (IOPn, intraocular pressure) har setts inom 60 minuter efter intravitreal injektioner, inklusive injektioner av faricimab (se avsnitt 4.8). Särskild försiktighet krävs hos patienter med otillräckligt kontrollerat glaukom (injicera inte Vabysmo när IOP är ≥ 30 mm Hg). I samtliga fall måste ökat intraokulärt tryck och perfusion av synnervshuvudet kontrolleras och behandlas adekvat.

Systemiska effekter

Systemiska biverkningar, inklusive arteriella tromboemboliska händelser, har rapporterats efter intravitreal injektion av vaskulär endotelial tillväxtfaktor (VEGF)-hämmare och det finns en teoretisk risk att dessa kan ha samband med VEGF-hämning. En låg incidens av arteriella tromboemboliska händelser observerades i de kliniska studierna av faricimab hos patienter med nAMD och DME. Det finns begränsat med data gällande säkerhet av behandling med faricimab hos DME-patienter med högt blodtryck ($\geq 140/90$ mmHg) och vaskulär sjukdom, samt hos patienter ≥ 85 år med nAMD.

Immunogenicitet

Eftersom faricimab är ett terapeutiskt protein finns en risk för immunogenicitet (se avsnitt 4.8). Patienterna ska instrueras att informera sin läkare om alla tecken eller symtom på intraokulär inflammation, såsom försämrad syn, ögonsmärta, ökad känslighet för ljus, glaskroppsgurmlingar eller förvärrad ögonrodnad, vilka kan vara ett kliniskt tecken på överkänslighet mot faricimab (se avsnitt 4.8).

Bilateral behandling

Säkerhet och effekt för faricimab administrerat samtidigt i båda ögonen har inte studerats. Bilateral behandling kan orsaka bilaterala okulära biverkningar och/eller potentiellt leda till ökad systemisk exponering, vilket skulle kunna öka risken för systemiska biverkningar. Till dess att data om bilateral användning blir tillgängliga finns en teoretisk risk vid användning av faricimab.

Samtidig användning av andra VEGF-hämmare

Det finns inga data tillgängliga om samtidig användning av faricimab och VEGF-hämmande läkemedel i samma öga. Faricimab ska inte administreras samtidigt med andra VEGF-hämmande läkemedel (systemiska eller okulära).

Behandlingsuppehåll

Behandlingsuppehåll ska göras hos patienter med:

- Regmatogen näthinneavlossning, makula hål i stadium 3 eller 4, näthinneperforation. Behandlingen ska inte återupptas förrän adekvat rekonstruktion har utförts.
- Behandlingsrelaterad minskning av bästa korrigerade synskärpa (best corrected visual acuity, BCVA) med ≥ 30 bokstäver jämfört med den senaste synskärpekontrollen. Behandlingen ska inte återupptas tidigare än nästa schemalagda behandling.
- Ett intraokulärt tryck på ≥ 30 mm Hg.
- En subretinal blödning som inkluderar centrum av fovea eller en blödning som omfattar ≥ 50 % av lesionens totala yta.
- Utförd eller planerad intraokulär kirurgi inom de senaste eller kommande 28 dagarna. Behandlingen ska inte återupptas tidigare än vid nästa schemalagda behandling.

Ruptur i näthinnans pigmentepitel

Risikfaktorer associerade med utveckling av ruptur i näthinnans pigmentepitel efter behandling med VEGF-hämmare för nAMD inkluderar stor och/eller hög pigmentepitelavlossning. Vid behandlingsstart med faricimab ska försiktighet iaktas hos patienter med dessa riskfaktorer för ruptur i näthinnans pigmentepitel. Ruptur i näthinnans pigmentepitel (retinal pigment epithelial, RPE) är en komplikation till avlossning av pigmentepitel (pigment epithelial detachment, PED) hos patienter med nAMD. RPE-rupturer är vanliga hos nAMD-patienter med PED som behandlas med intravitreal injektioner av VEGF-hämmare, inklusive faricimab. Frekvensen av RPE-ruptur var högre i faricimabgruppen (2,9 %) än i afliberceptgruppen (1,4 %). De flesta händelserna inträffade under laddningsfasen, var lindriga till måttliga och påverkade inte synen.

Populationer med begränsade data

Det finns endast begränsad erfarenhet av behandling av nAMD-patienter ≥ 85 år och DME-patienter med diabetes typ 1, patienter med HbA1c över 10 %, patienter med högrisk proliferativ diabetisk retinopati (DR), högt blodtryck ($\geq 140/90$ mmHg) och vaskulär sjukdom, bibehållna doseringsintervall kortare än var 8:e vecka samt nAMD- och DME-patienter med aktiva systemiska infektioner. Det finns begränsad säkerhetsinformation om bibehållna doseringsintervall kortare än var 8:e vecka och dessa kan vara associerade med en högre risk för okulära och systemiska biverkningar, inklusive allvarliga biverkningar. Det finns inte heller någon erfarenhet av behandling med faricimab hos

diabetespatienter med okontrollerad hypertoni. Läkaren ska beakta denna brist på information vid behandling av dessa patienter.

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Baserat på faricimabs metabolism och eliminering (se avsnitt 5.2) förväntas inga läkemedelsinteraktioner. Faricimab ska emellertid inte administreras samtidigt med andra systemiska eller okulära anti-VEGF-läkemedel (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under behandling och i minst 3 månader efter den sista intravitreal injektionen av faricimab.

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av faricimab hos gravida kvinnor. Den systemiska exponeringen är låg efter okulär administrering av Vabysmo, men på grund av dess verkningsmekanism (dvs. VEGF-hämning) måste faricimab betraktas som potentiellt teratogent och embryo-/fetotoxiskt (se avsnitt 5.3).

Faricimab ska inte användas under graviditet om inte den potentiella nyttan överväger den potentiella risken för fostret.

Amning

Det är okänt om faricimab utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Vabysmo ska inte användas under amning. Ett beslut ska fattas om amningen ska avbrytas eller om behandlingen med faricimab ska avbrytas/avstås efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Inga effekter på reproduktionsorgan eller fertilitet observerades hos cynomolgusapa i en 6-månadersstudie med faricimab (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vabysmo har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Tillfälliga synstörningar kan förekomma efter den intravitreal injektionen och tillhörande ögonundersökning. Patienten ska inte framföra fordon eller använda maskiner förrän synen har återställts tillräckligt.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De oftast rapporterade biverkningarna var katarakt (11 %), konjunktivalblödning (7 %), förhöjt IOP (4 %), glaskroppsgrumlingar (4 %), ögonsmärta (3 %) och ruptur i näthinnsans pigmentepitel (endast nAMD) (3 %).

De allvarligaste biverkningarna var uveit (0,5 %), vitrit (0,3 %), endoftalmit (0,3 %), näthinneruptur (0,2 %) och regmatogen näthinneavlossning (<0,1 %) (se avsnitt 4.4).

Biverkningar i tabellform

Biverkningarna som har rapporterats i kliniska studier är listade enligt MedDRA:s organsystemklass och ordnade efter frekvens enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$). Biverkningarna presenteras inom varje frekvenskategori efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Frekvens av biverkningar

Organsystem enligt MedDRA	Frekvenskategori
Ögon	
Katarakt	Mycket vanliga
Konjunktivalblödning	Vanliga
Glaskroppsgrumlingar	Vanliga
Ruptur i näthinnans pigmentepitel (endast nAMD)	Vanliga
Förhöjt intraokulärt tryck	Vanliga
Ögonsmärta	Vanliga
Ökad tårbildning	Vanliga
Ögonirritation	Mindre vanliga
Glaskroppsblödning	Mindre vanliga
Okulärt obehag	Mindre vanliga
Ögonklåda	Mindre vanliga
Kornealabrasion	Mindre vanliga
Okulär hyperemi	Mindre vanliga
Dimsyn	Mindre vanliga
Irit	Mindre vanliga
Uveit	Mindre vanliga
Iridocyklit	Mindre vanliga
Vitrit	Mindre vanliga
Känsla av främmande kropp i ögat	Mindre vanliga
Endoftalmit	Mindre vanliga
Näthinneruptur	Mindre vanliga
Konjunktival hyperemi	Mindre vanliga
Minskad synskärpa	Mindre vanliga
Övergående nedsättning av synskärpan	Sällsynta
Regmatogen näthinneavlossning	Sällsynta

Beskrivning av valda biverkningar

Produktklassrelaterade biverkningar

Det är en teoretisk risk för arteriella tromboemboliska biverkningar, inklusive stroke och hjärtinfarkt vid intravitreal användning av VEGF-hämmare. Ett lågt antal incidenter av artäriella tromboemboliska biverkningar observerades i kliniska studier med faricimab hos patienter med nAMD och DME (se avsnitt 4.4). Genomgående vid dessa indikationer observerades ingen noterbar skillnad mellan grupperna som behandlades med faricimab eller jämförande behandling.

Immunogenicitet

Det finns en risk för immunsvaret hos patienter som behandlas med faricimab (se avsnitt 4.4). Efter dosering av faricimab i upp till 48 (nAMD) och 100 (DME) veckor, påvisades behandlingsrelaterade antikroppar mot faricimab hos cirka 10,4 % och 9,6 % av patienterna med nAMD respektive DME. Det är för närvarande oklart vilken klinisk betydelse antikroppar mot faricimab har för

patientsäkerheten. Incidensen av intraokulär inflammation hos patienter med anti-faricimab antikroppar var 5/75 (6,7 %; nAMD) och 15/128 (11,7 %; DME) och hos patienter utan anti-faricimab antikroppar var den 7/582 (1,2 %; nAMD) och 5/1124 (0,4%; DME). Incidensen av allvarliga okulära biverkningar hos patienter positiva för antikroppar mot faricimab var 3/75 (4,0 %; nAMD) och 14/128 (10,9 %; DME) och hos patienter negativa för antikroppar mot faricimab var den 8/582 (1,4 %; nAMD) och 45/1124 (4,0 %; DME). Anti-faricimab antikroppar var inte associerade med påverkan på klinisk effekt eller systemisk farmakokinetik.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Överdoser med en större injektionsvolym än den rekommenderade kan höja det intraokulära trycket. I händelse av överdosering ska IOP övervakas och om behandlade läkare anser det nödvändigt ska lämplig behandling sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Oftalmologiska preparat/antineovaskulariseringspreparat, ATC-kod: S01LA09.

Verkningsmekanism

Faricimab är en humaniserad bispecifik immunglobulin G1-(IgG1)-antikropp vars effekt bygger på hämning av två skilda signalvägar genom neutralisering av både angiopoietin-2 (Ang-2) och vaskulär endotelial tillväxtfaktor A (VEGF-A).

Ang-2 orsakar vaskulär instabilitet genom att bidra till endotelial destabilisering, pericyt förlust och patologisk angiogenes, och förstärker därmed vaskulärt läckage och inflammation. Det sensibiliserar också blodkärl för VEGF-A:s aktivitet vilket leder till ytterligare vaskulär destabilisering. Ang-2 och VEGF-A ökar synergistiskt vaskulär permeabilitet och stimulerar neovaskularisering.

Genom att hämma både Ang-2 och VEGF-A minskar faricimab vaskulär permeabilitet och inflammation, hämmar patologisk angiogenes och återställer vaskulär stabilitet.

Farmakodynamisk effekt

I fyra fas III-studier som beskrivs nedan observerades en suppression vid studiestart av okulära mediankoncentrationer av fritt Ang-2 och fritt VEGF-A från dag 7 och framåt.

nAMD

I studierna TENAYA och LUCERNE användes objektiva, förspecificerade kriterier för synskärpa och anatomi samt behandlande läkares kliniska bedömning som underlag för behandlingsbeslut vid tidpunkterna för bedömning av sjukdomsaktiviteten (vecka 20 och vecka 24).

Minskningar av genomsnittlig central retinal tjocklek (central subfield thickness, CST) observerades från studiestart till och med vecka 48 med faricimab, och var jämförbara med dem som observerades med aflibercept. Genomsnittlig CST-minskning från studiestart till och med besöken för primärt effektmått (genomsnitt av veckor 40-48) var -137 µm och -137 µm för faricimab doserat upp till var

16:e vecka (Q16W) jämfört med -129 µm och -131 µm med aflibercept i TENAYA respektive LUCERNE.

Vecka 48 sågs i båda studierna en jämförbar effekt av faricimab och aflibercept på minskningen av intraretinal vätskeansamling (intraretinal fluid accumulation, IRF), subretinal vätskeansamling (subretinal fluid accumulation, SRF) och avlossning av pigmentepitelet (pigment epithelial detachment, PED). Även jämförbara förändringar av total koroidal neovaskularisering- (choroidal neovascularisation, CNV) lesionsområde och minskningar av CNV-läckageyta från studiestart observerades i behandlingsarmarna för de patienter som fick faricimab och de patienter som fick aflibercept.

DME

I studierna YOSEMITE och RHINE ingick anatomiska parametrar relaterade till makulaödem i de bedömningar av sjukdomsaktiviteten som användes som underlag för behandlingsbeslut.

De genomsnittliga minskningarna av CST från studiestart vid besöken för kontroll av det primära effektmåttet (genomsnitt för vecka 48-56) var numeriskt större än de som observerades med aflibercept: -207 µm och -197 µm hos patienterna behandlade med faricimab var åttonde vecka (Q8W) respektive med justerbar dosering av faricimab upp till Q16W jämfört med -170 µm hos patienterna som behandlades med aflibercept Q8W i YOSEMITE. I RHINE var resultaten 196 µm, 188 µm respektive 170 µm. Konsekventa minskningar av CST observerades till och med år 2. I båda studierna uppnådde större andelar av patienterna i båda faricimabarmarna frånvaro av IRF och frånvaro av DME (definierat som CST under 325 µm) över tid till och med år 2 jämfört med aflibercept.

Klinisk effekt och säkerhet

nAMD

Säkerhet och effekt för faricimab bedömdes i två 2-åriga, randomiserade, dubbelmaskerade non-inferiority multicenterstudier med aktiv kontroll hos patienter med nAMD: studierna TENAYA och LUCERNE. Totalt rekryterades 1 329 patienter till dessa och 1 326 patienter fick minst en dos (varav 664 fick faricimab). Patienterna var mellan 50 och 99 år och genomsnittlig ålder [standardavvikelse, SD] var 75,9 [8,6] år.

I båda studierna randomiserades patienterna i förhållandet 1:1 till en av två behandlingsgrupper:

- Faricimab 6 mg upp till Q16W efter fyra initiala månatliga doser
- Aflibercept 2 mg Q8W efter tre initiala månatliga doser.

Efter de första fyra månatliga doserna (vecka 0, 4, 8 och 12) fick patienterna randomiserade till faricimabgruppen behandling var 16:e vecka (Q16W), var 12:e vecka (Q12W) eller var 8:e vecka (Q8W) baserat på en bedömning av sjukdomsaktiviteten vecka 20 och 24 vilken grundades på objektiva förspecifierade kriterier för synskärpa och anatomi samt behandlande läkares kliniska bedömning. Patienterna stod kvar på dessa fasta doseringsintervall fram till vecka 60 utan kompletterande behandling.

Resultat

Båda studierna visade effekt avseende det primära effektmåttet, definierat som genomsnittlig förändring av BCVA från studiestart till genomsnittet för besöken vecka 40, 44 och 48, mätt som ETDRS-(Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)-bokstavspoäng (tabell 2). I båda studierna var genomsnittlig förändring av BCVA från studiestart inte sämre (non-inferior) hos patienterna behandlade med faricimab upp till Q16W jämfört med patienterna behandlade med aflibercept Q8W. Förbättringar av BCVA från studiestart till vecka 48 visas i figur 1.

Andelen patienter på vart och ett av de olika behandlingsintervallen vecka 48 i TENAYA respektive LUCERNE var:

- Q16W, 46 % och 45 %
- Q12W, 34 % och 33 %
- Q8W, 20 % och 22 %

Tabell 2: Effektergebnat vid besöken^a för kontroll av primärt effektmått^a i TENAYA och LUCERNE

Effektergebnat	TENAYA		LUCERNE	
	Faricimab upp till Q16W n=334	Aflibercept Q8W n=337	Faricimab upp till Q16W n=331	Aflibercept Q8W n=327
Genomsnittlig förändring av BCVA mätt som ETDRS-bokstavspoäng från studiestart (95 % KI)	5,8 (4,6, 7,1)	5,1 (3,9, 6,4)	6,6 (5,3, 7,8)	6,6 (5,3, 7,8)
Skillnad i LS-medelvärde (95 % KI)	0,7 (-1,1, 2,5)		0,0 (-1,7, 1,8)	
Andel patienter med förbättring med ≥15 bokstäver från studiestart (CMH-viktad andel, 95 % KI)	20,0 % (15,6 %, 24,4 %)	15,7 % (11,9 %, 19,6 %)	20,2 % (15,9 %, 24,6 %)	22,2 % (17,7 %, 26,8 %)
Skillnad i CMH-viktad % (95 % KI)	4,3% (-1,6%, 10,1%)		-2,0 % (-8,3 %, 4,3 %)	
Andel patienter utan minskning med ≥15 bokstäver från studiestart (CMH-viktad andel, 95 % KI)	95,4 % (93,0 %, 97,7 %)	94,1 % (91,5 %, 96,7 %)	95,8 % (93,6 %, 98,0 %)	97,3 % (95,5 %, 99,1 %)
Skillnad i CMH-viktad % (95 % KI)	1,3 % (-2,2 %, 4,8 %)		-1,5 % (-4,4 %, 1,3 %)	

^aGenomsnitt för vecka 40, 44 och 48

BCVA: Bästa korriigerade synskärpa

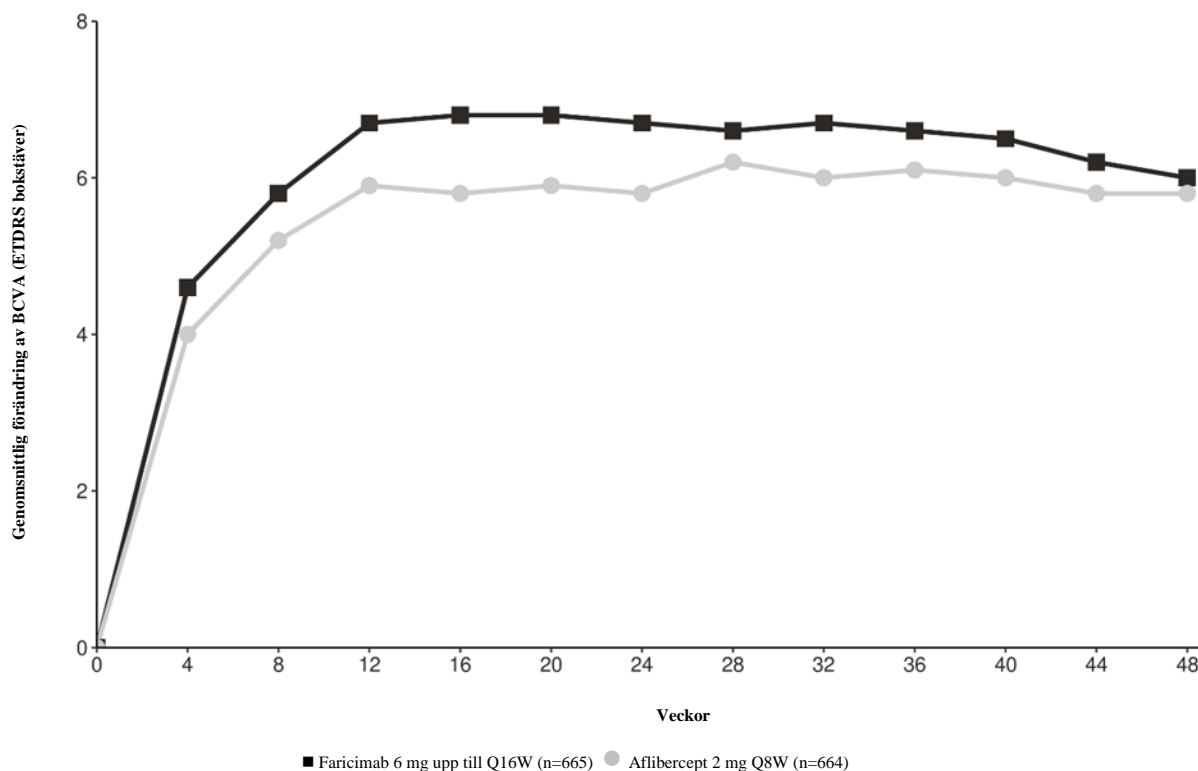
ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

KI: Konfidensintervall

LS: Minsta kvadrat

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metod; ett statistiskt test som ger ett estimat av ett samband med ett binärt utfall och används för bedömning av kategoriska variabler.

Figur 1: Genomsnittlig förändring av synskärpa från studiestart till vecka 48; sammanslagna data från studierna TENAYA och LUCERNE



I både TENAYA och LUCERNE var förbättringarna av BCVA och CST från studiestart till vecka 60 jämförbara för de två behandlingsarmarna och överensstämde med dem som sågs vecka 48.

Effektresultat i samtliga utvärderingsbara subgrupper (t.ex. ålder, kön, etnicitet, synskärpa vid studiestart, lesionstyp, lesionsstorlek) i vardera studie och i den poolade analysen överensstämde med resultaten i de totala populationerna.

I studierna visade faricimab administrerat upp till Q16W på förbättringar i det förspecificerade effektmåttet för frågeformuläret NEI VFQ-25 (National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25) med genomsnittlig förändring, från studiestart till vecka 48, i sammansatt poäng, som var jämförbara med aflibercept Q8W och som förbättrades med minst 4 poäng. Omfattningen av dessa förändringar motsvarar en förbättring av BCVA med 15 bokstäver.

Förekomsten av okulära biverkningar i studieögat var 38,2% och 37,2% och icke-okulära biverkningar var 52,1% och 54,8%, till och med vecka 48 i faricimab- respektive afliberceptarmarna (se avsnitt 4.4 och 4.8).

DME

Säkerhet och effekt för faricimab hos patienter med DME bedömdes i två 2-åriga, randomiserade, dubbelmaskerade non-inferiority multicenterstudier med aktiv kontrollgrupp (YOSEMITE och RHINE). Totalt rekryterades 1 891 patienter till de två studierna, varav 1 622 (86 %) slutförde studierna till och med vecka 100. Totalt behandlades 1 887 patienter med minst en dos till och med vecka 56 (varav 1 262 med faricimab). Patienterna var mellan 24 och 91 år och genomsnittlig [SD] ålder var 62,2 [9,9] år. Den totala populationen inkluderade både patienter som inte tidigare behandlats med VEGF-hämmare (78 %) och patienter som före studieinklusion (22 %) hade behandlats med en VEGF-hämmare. I båda studierna randomiserades patienterna i förhållandet 1:1:1 till en av tre behandlingsgrupper:

- Faricimab 6 mg Q8W efter de första 6 månatliga doserna.
- Faricimab 6 mg med justerbar dosering upp till Q16W administrerat med 4, 8, 12 eller 16 veckors intervaller efter de första 4 månatliga doserna.
- Aflibercept 2 mg Q8W efter de första 5 månatliga doserna.

I gruppen med justerbar dosering Q16W följde doseringen en standardiserad treat-and-extend behandlingsregim. Intervallet kunde ökas i 4-veckorssteg eller minskas i 4- eller 8-veckorssteg baserat på resultat avseende anatomi och/eller syn med användning av data erhållna endast vid besöken för administrering av studieläkemedlet.

Resultat

Båda studierna visade effekt avseende det primära effektmåttet definierat som genomsnittlig förändring av BCVA från studiestart till år 1 (genomsnitt för besöken vecka 48, 52 och 56) mätt som ETDRS-bokstavspoäng. I båda studierna var förändringen av BCVA från studiestart inte sämre (non-inferior) hos patienterna behandlade med faricimab upp till Q16W än hos patienterna behandlade med aflibercept Q8W vid år 1 och dessa synförbättringar kvarstod under år 2. Detaljerade resultat för båda studierna visas i tabell 3, tabell 4 och figur 2 nedan.

Efter 4 initiala månatliga doser kunde patienterna som fått faricimab med justerbar dosering upp till Q16W ha fått totalt minst 6 och högst 21 injektioner till och med vecka 96. Vecka 52 uppnådde 74 % och 71 % av dessa patienter ett doseringsintervall på Q16W eller Q12W i YOSEMITE respektive RHINE (53 % och 51 % på Q16W och 21 % och 20 % på Q12W). Av dessa patienter stod 75 % och 84 % kvar på dosering \geq Q12W utan minskning av intervallet till under Q12W till och med vecka 96. Av patienterna på Q16W vecka 52 stod 70 % och 82 % av patienterna kvar på dosering Q16W utan minskning av intervallet till och med vecka 96 i YOSEMITE respektive RHINE. Vecka 96 uppnådde 78 % av patienterna i faricimabgruppen med justerbar dosering upp till Q16W ett doseringsintervall på Q16W eller Q12W i båda studierna (60 % respektive 64 % på Q16W, 18 % respektive 14 % på Q12W). Hos 4 % och 6 % av patienterna förlängdes doseringsintervallet till Q8W och \leq Q8W kvarstod till och med vecka 96. 3 % och 5 % behandlades endast Q4W i YOSEMITE respektive RHINE.

Detaljerade resultat från analyserna i studierna YOSEMITE och RHINE listas i tabell 3, tabell 4 och figur 2 nedan.

Tabell 3: Effekresultat vid besöken år 1^a och år 2^b för mätning av primärt effektmått i YOSEMITE

Effekresultat	YOSEMITE					
	År 1			År 2		
	Faricimab Q8W n=315	Faricimab justerbar dosering upp till Q16W n=313	Aflibercept Q8W n=312	Faricimab Q8W n=262	Faricimab justerbar dosering upp till Q16W n=270	Aflibercept Q8W n=259
Genomsnittlig förändring av BCVA mätt som ETDRS-bokstavspoäng från studiestart (97,5% KI år 1 och 95 % KI år 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)
Skillnad i LS-medelvärde (97,5 % KI år 1, 95 % KI år 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)	
Andel patienter med minst 15 bokstävers förbättring av BCVA från studiestart (CMH-viktad andel, 95 % KI år 1 och år 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 %)
Skillnad i CMH-viktad % (95 % KI år 1 och år 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 %)	
Andel patienter som undvek minskning av BCVA med minst 15 bokstäver från studiestart (CMH-viktad andel, 95 % KI år 1 och år 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 %)
Skillnad i CMH-viktad % (95 % KI år 1 och år 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 %)	

^aGenomsnitt för vecka 48, 52 och 56. ^bGenomsnitt för vecka 92, 96 och 100.

BCVA: Bästa korrigerade synskärpa

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

LS: Minsta kvadrat

KI: Konfidensintervall

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metod; ett statistiskt test som ger ett estimat av ett samband med ett binärt utfall och används för bedömning av kategoriska variabler.

Observera: CMH-viktad % för afliberceptarmen redovisas för jämförelsen mellan faricimab Q8W och aflibercept. Dock är motsvarande CMH-viktad % för justerbart faricimab jämfört med aflibercept ungefär densamma som visas ovan.

Tabell 4: Effektnytt vid besöken år 1^a för kontroll av det primära effektmåttet och år 2^b i RHINE

Effektnytt	RHINE					
	År 1			År 2		
	Faricimab Q8W n = 317	Faricimab justerbart dosering upp till Q16W n = 319	Aflibercept Q8W n = 315	Faricimab Q8W n = 259	Faricimab justerbart dosering upp till Q16W n = 282	Aflibercept Q8W n = 254
Genomsnittlig förändring av BCVA mätt som ETDRS-bokstavspoäng från studiestart (97,5% KI år 1 och 95 % KI år 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)
Skillnad i LS-medelvärde (97,5 % KI år 1, 95 % KI år 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)	
Andel patienter med minst 15 bokstävers förbättring av BCVA från studiestart (CMH-viktad andel, 95 % KI år 1 och år 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 %)
Skillnad i CMH-viktad % (95 % KI år 1 och år 2)	3,5 % (-4,0 %, 11,1 %)	-2,0 % (-9,1 %, 5,2 %)		0,8 % (-7,4 %, 9,0 %)	-8 % (-15,7 %, -0,3 %)	
Andel patienter som undvek minskning av BCVA med minst 15 bokstäver från studiestart (CMH-viktad andel, 95 % KI år 1 och år 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 %)
Skillnad i CMH-viktad % (95 % KI år 1 och år 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 %)	

^aGenomsnitt för vecka 48, 52 och 56. ^bGenomsnitt för vecka 92, 96 och 100.

BCVA: Bästa korrigerade synskärpa

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

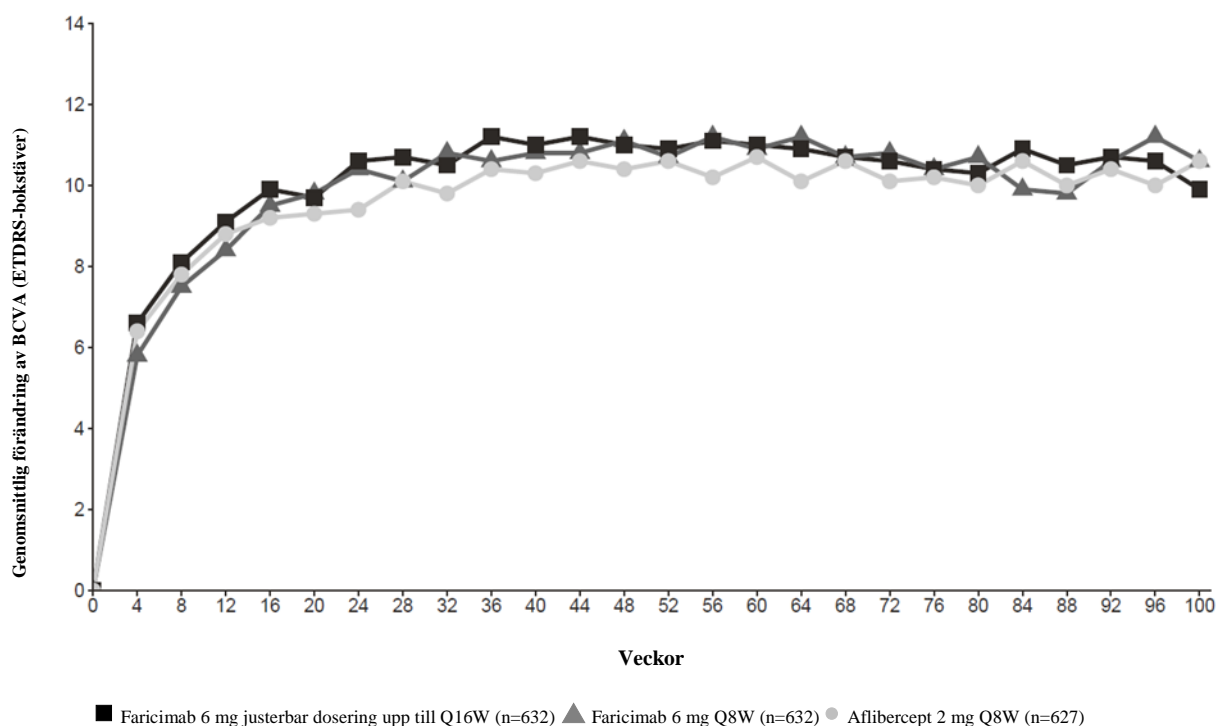
LS: Minsta kvadrat

KI: Konfidensintervall

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metod; ett statistiskt test som ger ett estimat av ett samband med ett binärt utfall och används för bedömning av kategoriska variabler.

Observera: CMH-viktad % för afliberceptarmen redovisas för jämförelsen mellan faricimab Q8W och aflibercept. Dock är motsvarande CMH-viktad % för justerbart faricimab jämfört med aflibercept ungefär densamma som visas ovan.

Figur 2. Genomsnittlig förändring av synskärpa från studiestart till år 2 (vecka 100); sammanslagna data från YOSEMITE och RHINE



Effektresultat hos patienter som var naiva för behandling med VEGF-hämmare före studiedeltagandet och hos alla övriga utvärderingsbara subgrupper (t.ex. ålder, kön, etnicitet, HbA1c vid studiestart, synskärpa vid studiestart) i respektive studie överensstämde med resultaten för de totala populationerna.

I studierna visade faricimab Q8W och faricimab med justerbar dosering upp till Q16W förbättringar i det förspecifierade effektmåttet för NEI VFQ-25 med genomsnittlig förändring från studiestart till vecka 52, sammansatta poäng som var jämförbara med aflibercept Q8W och som översteg tröskelvärdet på 4 poäng. Faricimab Q8W och faricimab med justerbar dosering upp till Q16W visade också kliniskt meningsfulla förbättringar i det förspecifierade effektmåttet för NEI VFQ-25 med förändring från studiestart till vecka 52 i poäng för aktiviteter på nära håll, aktiviteter på distans samt bilkörning, vilka var jämförbara med aflibercept Q8W. Omfattningen av dessa förändringar motsvarar en förbättring av BCVA med 15 bokstäver. Jämförbara andelar patienter behandlade med faricimab Q8W, faricimab med justerbar dosering upp till Q16W och aflibercept Q8W upplevde en kliniskt meningsfull förbättring med ≥ 4 poäng från studiestart till vecka 52 i sammansatt poäng för NEI VFQ-25, ett förspecifierat effektmått. Dessa resultat kvarstod vecka 100.

Ytterligare ett huvudsakligt effektmått i DME-studierna var förändring i ETDRS-DRSS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale) från studiestart till vecka 52. Av de 1 891 patienter som inkluderades i studierna YOSEMITE och RHINE var 708 respektive 720 patienter utvärderingsbara för DR-effektmått.

ETDRS-DRSS-poängen låg mellan 10 och 71 vid studiestart.

Majoriteten av patienterna, cirka 60 %, hade måttlig till svår icke-proliferativ DR (DRSS 43/47/53) vid studiestart.

Andelen patienter som uppnådde förbättring med ≥ 2 steg och ≥ 3 steg på ETDRS-DRSS från studiestart till vecka 52 och vecka 96 visas i tabell 5 och tabell 6 nedan.

Tabell 5: Andel patienter som uppnådde förbättring med ≥ 2 och ≥ 3 steg på ETDRS-DRSS från studiestart till vecka 52 och till vecka 96 i YOSEMITE (DR-utvärderingsbar population)

	YOSEMITE					
	Vecka 52			Vecka 96		
	Faricimab Q8W n=237	Faricimab justerbar dosering upp till Q16W n=242	Aflibercept Q8W n=229	Faricimab Q8W n=220	Faricimab justerbar dosering upp till Q16W n=234	Aflibercept Q8W n=221
Andel patienter med ≥ 2 stegs förbättring på ETDRS-DRSS från studiestart (CMH-viktad andel)	46,0 %	42,5 %	35,8 %	51,4 %	42,8 %	42,2 %
Viktad skillnad (97,5 % KI år 1, 95 % KI år 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 %)	
Andel patienter med ≥ 3 stegs förbättring på ETDRS-DRSS från studiestart (CMH-viktad andel)	16,8 %	15,5 %	14,7 %	22,4 %	14,6 %	20,9 %
Viktad skillnad (95 % KI år 1 och år 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

KI: Konfidensintervall

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metod; ett statistiskt test som ger ett estimat av ett samband med ett binärt utfall och används för bedömning av kategoriska variabler.

Observera: CMH-viktad % för afliberceptarmen redovisas för jämförelsen mellan faricimab Q8W och aflibercept. Dock är motsvarande CMH-viktad % för justerbart faricimab jämfört med aflibercept ungefär densamma som visas ovan.

Tabell 6: Andel patienter som uppnådde förbättring med ≥ 2 och ≥ 3 steg på ETDRS-DRSS från studiestart till vecka 52 och till vecka 96 i RHINE (DR-utvärderingsbar population)

	RHINE					
	Vecka 52			Vecka 96		
	Faricimab Q8W n = 231	Faricimab justerbar dosering upp till Q16W n = 251	Aflibercept Q8W n = 238	Faricimab Q8W n = 214	Faricimab justerbar dosering upp till Q16W n = 228	Aflibercept Q8W n = 203
Andel patienter med ≥ 2 stegs förbättring på ETDRS-DRSS från studiestart (CMH-viktad andel)	44,2 %	43,7 %	46,8 %	53,5 %	44,3 %	43,8 %
Viktad skillnad (97,5 % KI år 1, 95 % KI år 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 %)	

Andel patienter med ≥ 3 stegs förbättring på ETDRS-DRSS från studiestart (CMH-viktad andel)	16,7 %	18,9 %	19,4 %	25,1 %	19,3 %	21,8 %
Viktad skillnad (95 % KI år 1 och år 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

KI: Konfidensintervall

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metod; ett statistiskt test som ger ett estimat av ett samband med ett binärt utfall och används för bedömning av kategoriska variabler.

Observera: CMH-viktad % för afliberceptarmen redovisas för jämförelsen mellan faricimab Q8W och aflibercept. Dock är motsvarande CMH-viktad % för justerbart faricimab jämfört med aflibercept ungefär densamma som visas ovan.

Behandlingseffekter i utvärderingsbara subgrupper (t.ex. tidigare VEGF-behandling, ålder, kön, etnicitet, HbA1c vid studiestart och synskärpa vid studiestart) i respektive studie överensstämde med resultaten för den totala populationen.

Behandlingseffekter i subgrupper efter DR-svårighetsgrad vid studiestart skiljde sig från varandra och visade största ≥ 2 -stegsförbättring på DRSS bland patienter med måttligt svår till svår icke-proliferativ DR, varav cirka 90 % uppnådde jämförbara förbättringar i alla behandlingsgrupper i båda studierna.

Förekomsten av okulära biverkningar i studieögat var 49,7%, 49,2% och 45,4% och icke-okulära biverkningar var 73,0%, 74,2% och 75,7% till och med vecka 100, i faricimab Q8W, faricimab upp till Q16W respektive aflibercept Q8W armarna (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för faricimab för alla grupper av den pediatrika populationen för nAMD och DME (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2)

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Faricimab administreras intravitreal för att utöva lokala effekter i ögat.

Absorption och distribution

Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys (nAMD- och DME-patienter, N=2 246) beräknas maximala plasmakoncentrationer av fritt (ej bundet till VEGF-A och Ang-2) faricimab (C_{max}) inträffa cirka 2 dagar efter dosering. Genomsnittligt (\pm SD [standardavvikelse]) C_{max} i plasma skattas till 0,23 (0,07) μ g/ml och 0,22 (0,07) μ g/ml hos nAMD- respektive DME-patienter. Efter upprepad administrering förutses genomsnittliga dalkoncentrationer av fritt faricimab i plasma vara 0,002-0,003 μ g/ml vid dosering var 8:e vecka.

Faricimab uppvisade dosproportionell farmakokinetik (baserat på C_{max} och AUC) över dosintervallet 0,5-6 mg. Ingen ackumulering av faricimab kunde ses i glaskropp eller plasma efter månatlig dosering.

Maximala plasmakoncentrationer av fritt faricimab förväntas vara cirka 600 och 6 000 gånger lägre än i kammarvatten respektive glaskroppen. Systemiska farmakodynamiska effekter är därför inte troliga, och detta antagande stöds ytterligare av frånvaron av signifikanta förändringar av koncentrationen av fritt VEGF och Ang-2 i plasma vid faricimabbehandling i kliniska studier.

Populationsfarmakokinetisk analys har visat att ålder och kroppsvikt påverkar faricimabs okulära respektive systemiska farmakokinetik. Ingen av dessa effekter ansågs vara kliniskt meningsfull; ingen dosjustering krävs.

Metabolism och eliminering

Faricimab är ett proteinbaserat läkemedel och dess metabolism och eliminering har därför inte beskrivits fullt ut. Faricimab förväntas kataboliseras i lysosomer till små peptider och aminosyror som kan utsöndras renalt på liknande sätt som vid eliminering av endogent IgG.

Faricimabs plasmakoncentration över tid sjönk parallellt med koncentrationen över tid i kammarvatten och glaskropp. Skattad genomsnittlig okulär halveringstid och skenbar systemisk halveringstid för faricimab är 7,5 dagar.

Särskilda populationer

Äldre

I de fyra kliniska fas III-studierna var cirka 60 % (1 149/1 929) av de patienter som randomiserades till faricimab ≥ 65 år. Populationsfarmakokinetiska analyser har visat att ålder påverkar faricimabs okulära farmakokinetik. Effekten ansågs inte vara kliniskt meningsfull. Ingen dosjustering krävs för patienter som är 65 år eller äldre (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

Inga särskilda studier har genomförts med faricimab på patienter med nedsatt njurfunktion. Farmakokinetisk analys av patienterna i de fyra kliniska fas III-studierna, där 64 % hade nedsatt njurfunktion (lätt 35 %, måttlig 24 % och grav 2 %), visade inga skillnader vad avser systemisk farmakokinetik för faricimab efter intravitreal administrering av faricimab. Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Nedsatt leverfunktion

Inga särskilda studier har utförts med faricimab på patienter med nedsatt leverfunktion. Emellertid anses inga särskilda hänsyn krävas för denna population eftersom metabolismen sker via proteolys och inte beror av leverfunktionen. Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Övriga särskilda populationer

Den systemiska farmakokinetiken för faricimab påverkas inte av etnicitet. Kön visades inte ha någon kliniskt betydelsefull påverkan på faricimabs systemiska farmakokinetik. Ingen dosjustering är nödvändig.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga studier av faricimabs karcinogena eller mutagena potential har utförts.

Hos dräktiga cynomolgusapor framkallade i.v. injektioner av faricimab som gav en serumexponering (C_{max}) 500 gånger högre än den maximala exponeringen hos människa, inte någon utvecklingstoxicitet eller teratogenicitet, och hade ingen påverkan på placentans vikt eller struktur, även om faricimab, baserat på dess farmakologiska effekt, ska bedömas som potentiellt teratogent och embryo-/fetotoxiskt.

Efter okulär administrering av faricimab är den systemiska exponeringen mycket låg.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

L-histidin
Ättiksyra 30 % (för pH-justering)
L-metionin
Polysorbat 20
Natriumklorid
D-sackaros
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

30 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).
Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Före användning kan den öppnade injektionsflaskan förvaras vid rumstemperatur, 20 °C-25 °C, i upp till 24 timmar.
Säkerställ att injektionen ges omedelbart efter beredning av dosen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,24 ml steril lösning i en injektionsflaska av glas med belagd gummipropp, förseglad med aluminiumkapsyl med gul snäppskiva av plast.

Förpackningsstorlek med 1 injektionsflaska och 1 trubbig filterförsedd överföringskanyl (18 G x 1½ tum, 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Får ej skakas.

Injektionsflaskan innehåller mer än den rekommenderade dosen på 6 mg. Hela injektionsflaskans fyllningsvolym (0,24 ml) ska inte användas. Överskridande volym ska sprutas ut före injektionen. Injektion av hela injektionsflaskans volym leder till överdosering. Injektionsdosen måste ställas in på dosmarkeringen 0,05 ml, dvs. 6 mg faricimab.

Vabysmo ska inspekteras visuellt när det tas ut från kylskåpet och före administrering. Om partiklar eller om innehållet i injektionsflaska är grumling ska injektionsflaskan inte användas.

Innehållet i injektionsflaskan och den filterförsedda överföringskanylen levereras sterila och är endast avsedda för engångsbruk. Använd inte förpackningen om, injektionsflaskan och/eller den filterförsedda överföringskanylen är skadad eller utgången. Detaljerad bruksanvisning finns i bipacksedeln.

Överblivet läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1683/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

Roche Diagnostics GmbH
Nonnenwald 2
Penzberg
82377
Tyskland

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverknings-sats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som offentliggjorts på webbplatsen för Europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innan Vabysmo marknadsförs i respektive medlemsstat måste innehavaren av godkännande för försäljning komma överens om innehållet och formatet för utbildningsprogrammet, inklusive kommunikationsmedier, distributionsformer och alla andra aspekter av programmet, med den nationella behöriga myndigheten.

Utbildningsprogrammet syftar till att ge patienter/vårdare adekvat information om riskerna med Vabysmo, viktiga tecken och symtom på dessa risker och när de ska söka brådskande vård hos läkare, med målet att minimera riskerna och eventuella åtföljande komplikationer genom att uppmana till snabba åtgärder.

Innehavaren av godkännande för försäljning ska säkerställa att alla patienter/vårdare som i varje medlemsstat där Vabysmo lanseras förväntas använda Vabysmo har tillgång till/förses med följande utbildningspaket:

- Patientinformationspaket

Patientinformationspaketet består av bipacksedeln och en guide för patient/vårdare.

Patientguiden tillhandahålls i skriftligt och ljudformat och ska innehålla:

- en beskrivning av neovaskulär åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD) och diabetiskt makulaödem (DME)
- en beskrivning av Vabysmo, hur det verkar och vad man kan förvänta sig vid behandling med Vabysmo
- en beskrivning av de viktigaste tecknen och symtomen på allvarliga risker associerade med Vabysmo, dvs. infektiös endoftalmit och intraokulär inflammation
- en beskrivning av när brådskande läkarvård ska sökas vid tecken och symtom på dessa risker
- rekommendationer om adekvat vård efter injektionen.

- **Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
En multicenter, öppen förlängningsstudie för att utvärdera den långsiktiga säkerheten och tolerabiliteten av faricimab hos patienter med nAMD	Q1 2025
En multicenter, öppen förlängningsstudie för att utvärdera den långsiktiga säkerheten och tolerabiliteten av faricimab hos patienter med DME	Q4 2024

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
KARTONG**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vabysmo 120 mg/ml injektionsvätska, lösning
faricimab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 120 mg faricimab.
Varje injektionsflaska innehåller 28,8 mg faricimab (120 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: L-histidin, ättiksyra, L-metionin, polysorbat 20, natriumklorid, sackaros, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 x 0,24 ml injektionsflaska
1 filterkanyl

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Endast för engångsbruk
Läs bipacksedeln före användning.
Intravitreal användning
Enkeldos: 6 mg/0,05 ml
28,8 mg/0,24 ml

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1683/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSFLASKA**

1 LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vabysmo 120 mg/ml injektionsvätska, lösning
faricimab
Intravitreal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

28,8 mg/0,24 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Vabysmo 120 mg/ml injektionsvätska, lösning faricimab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare.
- Om du får biverkningar, tala med din läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Vabysmo är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du ges Vabysmo
3. Hur du använder Vabysmo
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Vabysmo ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Vabysmo är och vad det används för

Vad Vabysmo är och vad det används för

Vabysmo innehåller den aktiva substansen faricimab, som tillhör en grupp av läkemedel som kallas antineovaskulära medel.

Vabysmo injiceras i ögat av en läkare för att behandla vuxna med ögonsjukdomarna:

- neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD),
- synnedsättning orsakad av diabetiskt makulaödem (DME).

Dessa tillstånd påverkar makula (gula fläcken) som sitter i mitten av näthinnan (det ljuskänsliga området i bakre delen av ögat) och som ansvarar för den centrala synskärpan. nAMD orsakas av tillväxt av onormala blodkärl som läcker blod och vätska in i makula, och DME orsakas av läckande blodkärl som får makula att svullna.

Hur verkar Vabysmo

Vabysmo känner specifikt igen proteinerna angiopoietin-2 och vaskulär endotelial tillväxtfaktor A och blockerar deras aktivitet. När dessa proteiner finns i högre nivåer än normalt kan de orsaka tillväxt av onormala blodkärl och/eller skada på normala blodkärl. Detta leder till läckage till makula som orsakar svullnad eller skada, vilket kan påverka synen negativt. Genom att binda till dessa proteiner kan Vabysmo blockera deras aktivitet och förhindra onormal tillväxt av blodkärl samt läckage och svullnad. Vabysmo kan förbättra sjukdomen och/eller bromsa försämring av sjukdomen och därigenom bevara eller till och med förbättra synen.

2. Vad du behöver veta innan du ges Vabysmo

Du ska inte ges Vabysmo:

- om du är allergisk mot faricimab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har en aktiv eller misstänkt infektion i eller runt ögat.
- om du har ont i ögat eller om ögat är rött (ögoninflammation).

Om något av detta stämmer in på dig, ska du tala om det för din läkare. Du ska då inte behandlas med Vabysmo.

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare innan du får Vabysmo:

- om du har grön starr (glaukom, ett tillstånd som oftast orsakas av högt tryck i ögat).
- om du tidigare har sett ljusblixtar eller mörka prickar som flyter i synfältet eller om antalet och storleken på sådana prickar plötsligt har ökat.
- om du har genomgått en ögonoperation under de senaste fyra veckorna eller om en ögonoperation planeras inom de närmaste fyra veckorna.
- om du har eller någonsin har haft någon ögonsjukdom eller fått ögonbehandlingar.

Tala omedelbart med din läkare:

- om synen plötsligt försämras.
- om du märker tecken på en eventuell infektion eller inflammation i ögat såsom ökad rodnad i ögat, ögonsmärta, ökat obehag i ögat, dimsyn eller försämrad syn, ökat antal små prickar i synfältet, ökad känslighet för ljus.

Det är också viktigt för dig att veta att:

- säkerhet och effekt för Vabysmo givet samtidigt i båda ögonen inte har studerats och om det används på detta sätt kan det vara förenat med en ökad risk att drabbas av biverkningar.
- injektioner av Vabysmo kan tillfälligt öka trycket i ögat (intraokulärt tryck) hos vissa patienter inom 60 minuter från injektionen. Din läkare kommer att kontrollera detta efter varje injektion.
- läkaren kommer att undersöka om du har andra riskfaktorer som kan öka risken för ett hål i eller avlossning av ett av skikten i ögats bakre del (näthinneavlossning eller -ruptur, pigmentepitelavlossning eller -ruptur). I sådant fall ska Vabysmo ges med försiktighet.

När vissa läkemedel som fungerar på liknande sätt som Vabysmo ges finns det en känd risk för blodproppar som täpper till blodkärl (arteriella tromboemboliska händelser), vilket kan leda till hjärtinfarkt eller stroke. Eftersom små mängder av läkemedlet tas upp i blodet finns det en teoretisk risk för sådana händelser efter injektion av Vabysmo i ögat.

Det finns bara en begränsad erfarenhet vid behandling av:

patienter med aktiva infektioner

- patienter med neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD) som är 85 år eller äldre
- patienter med diabetiskt makulaödem (DME) orsakat av typ I diabetes
- diabetiker med högt medel-blodsockervärde (Hb1c över 10%)
- diabetiker med ögonsjukdom orsakad av så kallad diabetes proliferativ diabetes retinopati
- diabetiker med högt blodtryck, högre än 140/90 mmHg och blodkärlssjukdom
- patienter med DME som får injektioner kortare än var 8.e vecka under en längre tidsperiod

Det är enbart en begränsad erfarenhet av behandling av patienter som får injektioner kortare än var 8.e vecka under en längre tidsperiod och dessa patienter kan löpa en större risk att få biverkningar.

Det finns ingen erfarenhet vid behandling av:

- diabetiker med okontrollerat högt blodtryck.

Om något av ovanstående gäller för dig, kommer din läkare att överväga denna brist på information när du behandlas med Vabysmo.

Barn och ungdomar

Användning av Vabysmo hos barn och ungdomar har inte studerats eftersom nAMD och DME främst förekommer hos vuxna.

Andra läkemedel och Vabysmo

Tala om för din läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan komma att ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Vabysmo har inte studerats hos gravida kvinnor. Vabysmo ska inte användas under graviditet om inte den förväntade nyttan för patienten överväger den potentiella risken för fostret.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du behandlas med detta läkemedel.

Amning rekommenderas inte under behandling med Vabysmo eftersom det är okänt om Vabysmo går över i bröstmjolk.

Kvinnor som kan bli gravida måste använda en effektiv preventivmetod under behandling och i minst tre månader efter att behandlingen med Vabysmo har avslutats. Om du blir gravid eller tror att du är gravid under behandlingen ska du omedelbart tala om det för läkaren.

Körförmåga och användning av maskiner

Efter injektionen av Vabysmo kan tillfälliga synproblem uppstå (t.ex. dimsyn). Framför inte fordon eller använd maskiner så länge dessa varar.

Vabysmo innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du använder Vabysmo

Hur Vabysmo ges

Rekommenderad dos är 6 mg faricimab.

Våt neovaskulär åldersrelaterad makuladegeneration (våt AMD, nAMD)

- Under de första 4 månaderna kommer du att få en injektion i månaden.
- Därefter kan du få injektioner med som längst 4 månaders intervall. Din läkare kommer att bestämma hur ofta injektionerna ska ges beroende på ögats tillstånd.

Synnedstättning orsakad av diabetiskt makulaödem (DME)

- Under de första 4 månaderna kommer du att få en injektion i månaden.

- Därefter kan du få injektioner med som längst 4 månaders intervall. Din läkare kommer att bestämma hur ofta injektionerna ska ges beroende på ögats tillstånd.

Administreringsätt

Vabysmo injiceras i ögat (intravitreal injektion) av en läkare som har erfarenhet av att ge injektioner i ögat.

Före injektionen kommer läkaren att noga rengöra ditt öga med desinfekterande ögontvätt för att förebygga infektioner. Läkaren ger dig ögondroppar (lokalbedövning) för att bedöva ögat och minska eller förhindra smärta vid injektionen.

Hur länge pågår behandlingen med Vabysmo

Detta är en långvarig behandling som kan pågå i månader eller år. Din läkare kommer att regelbundet kontrollera ditt tillstånd för att förvissa sig om att behandlingen fungerar. Beroende på hur du svarar på behandling med Vabysmo kan din läkare be dig att komma för behandling med kortare eller längre mellanrum.

Om du har missat en dos av Vabysmo

Om du har missat en dos ska du boka ny tid hos din läkare så snart som möjligt.

Om du slutar att använda Vabysmo

Tala med din läkare innan du slutar med behandlingen. Risken för synförlust kan öka och synen kan försämrans om du slutar med behandlingen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla som behandlas behöver inte få dem.

Biverkningarna av injektion med Vabysmo beror antingen på själva läkemedlet eller på injektionen och biverkningarna påverkar främst ögat.

Vissa biverkningar kan vara allvarliga

Kontakta **omedelbart** läkaren om du märker något av följande, som är tecken på allergiska reaktioner, inflammation eller infektioner:

- ögonsmärta, ökat obehag, ökad ögonrodnad, dimsyn eller försämrad syn, ökat antal små fläckar i synfältet, eller ökad känslighet för ljus – detta är tecken på en möjlig infektion, inflammation i ögat eller en allergisk reaktion.
- en plötslig försämring eller förändring av synen.

Andra eventuella biverkningar

Andra biverkningar som kan förekomma efter behandling med Vabysmo anges i listan nedan.

De flesta biverkningarna är lindriga till måttliga och försvinner i allmänhet inom en vecka efter varje injektion.

Kontakta läkare om någon av följande biverkningar blir svår.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- Grumlig lins i ögat (katarakt).

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- Hål eller reva i näthinnan (det skikt i ögats bakre del som uppfattar ljus) eller i ett av dess skikt
- Ökat tryck inuti ögat (ökat intraokulärt tryck)
- Blödning från små blodkärl i ögats yttre skikt (konjunktivalblödning)
- Rörliga prickar eller mörka skuggor i synfältet (glaskroppsgrumlingar)
- Ögonsmärta
- Ökad tårbildning

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- Allvarlig inflammation eller infektion inuti ögat (endofthalmit)
- Inflammation i den gelliknande substansen inuti ögat/rött öga (vitrit)
- Inflammation i regnbågshinnan och omgivande vävnad i ögat (irit, iridocyklit, uveit)
- Blödning i ögat (glaskroppsblödning)
- Repad hornhinna, skada på hornhinnan (ögats klara skikt som täcker regnbågshinnan [kornealabrasion])
- Ögonirritation
- Obehag i ögat
- Ögonklåda
- Rött öga (okulär/konjunktival hyperemi)
- En känsla av att ha fått något i ögat
- Dimsyn
- Försämrad synskärpa (nedsatt syn)

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):

- Näthinneavlossning
- Tillfälligt försämrad synskärpa (övergående nedsatt synskärpa)

När vissa läkemedel som fungerar på liknande sätt som Vabysmo ges finns det en känd risk för blodproppar som täpper till blodkärl (arteriella tromboemboliska händelser), vilket kan leda till hjärtinfarkt eller stroke. Eftersom små mängder av läkemedlet tas upp i blodet finns det en teoretisk risk för sådana händelser efter injektion av Vabysmo i ögat.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Vabysmo ska förvaras

Läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska ansvarar för att förvara detta läkemedel och kassera ej använt läkemedel på rätt sätt. Följande information är avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal.

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp vid 2 °C-8 °C.

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Före användning kan den oöppnade injektionsflaskan förvaras vid rumstemperatur, 20 °C till 25 °C i upp till 24 timmar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är faricimab. En ml lösning, innehåller 120 mg faricimab. Varje injektionsflaska innehåller 28,8 mg faricimab i 0,24 ml lösning. Detta ger tillräcklig mängd för att tillföra en enkeldos à 0,05 ml lösning innehållande 6 mg faricimab.
- Övriga innehållsämnen är: L-histidin, ättiksyra 30 %, L-metionin, natriumklorid, sackaros, polysorbit 20, vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vabysmo är en klar till opaliserande, färglös till brungul lösning.

Förpackningsstorlek med en injektionsflaska av glas och en 5 µm trubbig filterförsedd överföringskanyl (18 G x 1½ tum, 1,2 mm x 40 mm), endast för engångsbruk.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

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

Danmark

Roche 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 S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

Frankrike

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 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

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>

<----->

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Innan du börjar:

- Läs alla anvisningar noga innan du använder Vabysmo.
- Förpackningen med Vabysmo innehåller en injektionsflaska av glas och en filterförsedd överföringsnål. Injektionsflaskan av glas är endast avsedd för engångsbruk. Filternålen är endast avsedd för engångsbruk.
- Vabysmo ska förvaras i kylskåp vid 2 °C till 8 °C.

Får ej frysas.

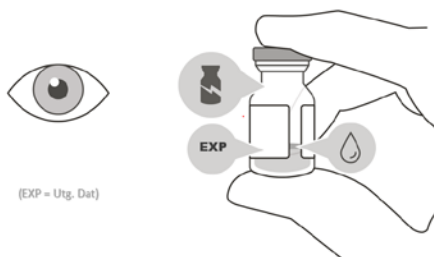
Får ej skakas.

- Låt Vabysmo nå rumstemperatur, 20 °C till 25 °C, innan administrering . Förvara injektionsflaskan i originalkartongen. Ljuskänsligt.
- Injektionsflaskan med Vabysmo kan förvaras vid rumstemperatur i upp till 24 timmar.
- Injektionsflaskan med Vabysmo ska granskas visuellt före administrering. Vabysmo är en klar till opaliserande och färglös till brungul vätskelösning.

Använd **inte** om lösningen innehåller partiklar, är grumlig eller missfärgad.

Använd **inte** om förpackningen, injektionsflaskan och/eller den filterförsedda överföringsnålen är utgången, skadad eller har manipulerats (se **figur A**).

- Använd aseptisk teknik vid beredningen av den intravitreal injektionen.
-



Figur A

Instruktion för användning av injektionsflaskan:

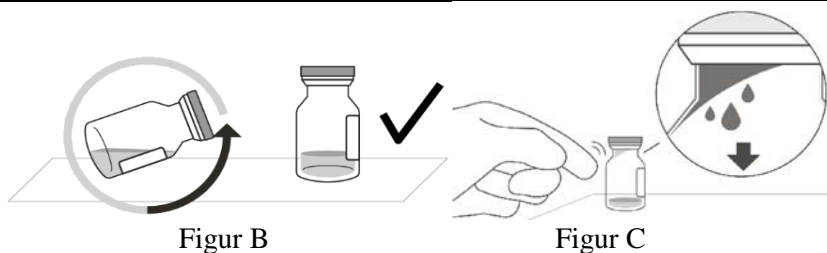
1. Ta fram följande:

- En injektionsflaska med Vabysmo (ingår).
- En steril 5 µm trubbig filterförsedd överföringsnål 18 G x 1½ tum, 1,2 mm x 40 mm (ingår).
- En steril 1 ml luerlockspruta med dosmarkering vid 0,05 ml (**ingår ej**).
- En steril injektionsnål 30 G x ½ tum (**ingår ej**).

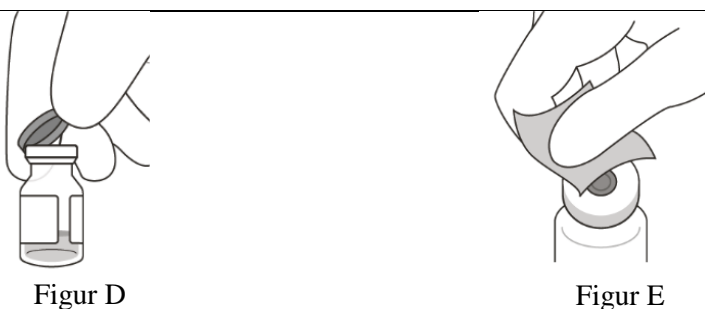
Observera att en 30 G injektionsnålen rekommenderas för att undvika ett högre injektionstryck som kan förekomma med nålar med mindre diameter.

- Sprittork (**ingår ej**).
-

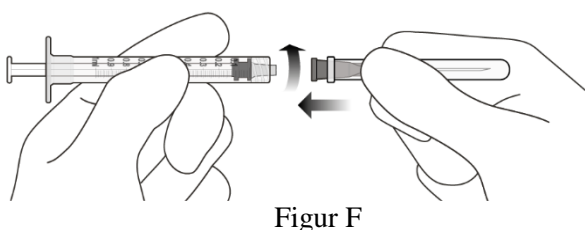
-
2. För att säkerställa att all vätska samlas på injektionsflaskans botten, ska injektionsflaskan ställas upprätt på en plan yta (i cirka 1 minut) efter att den tagits ur förpackningen (se **figur B**). Knacka försiktigt på injektionsflaskan med ett finger (se **figur C**) eftersom vätska kan fastna på injektionsflaskans lock.
-



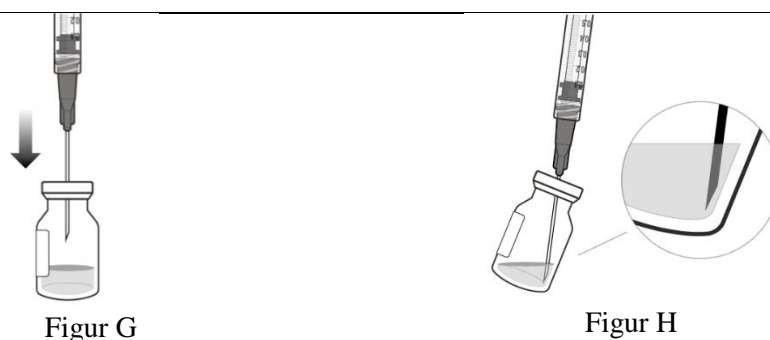
-
3. Ta av snäpplocket från injektionsflaskan (se **figur D**) och torka av injektionsflaskans membran med en sprittork (se **figur E**).
-



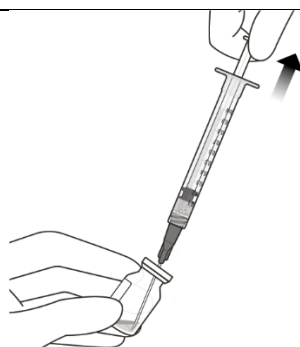
-
4. Sätt med aseptisk teknik stadigt fast den medföljande 18 G x 1½ tums filterförsedda överföringsnålen på en 1 ml luerlockspruta (se **figur F**).
-



-
5. Stick in den filterförsedda överföringsnålen i mitten av injektionsflaskans membran med aseptisk teknik (se **figur G**), tryck in den hela vägen och luta sedan injektionsflaskan något så att nålen når kanten på flaskans botten (se **figur H**).
-



-
6. Håll injektionsflaskan något lutad och dra **långsamt** upp all vätska ur injektionsflaskan (se **figur I**). Håll den filterförsedda överföringsnålen spets nedsänkt i vätskan för att undvika att dra in luft.
-

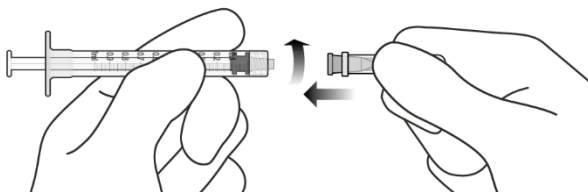


Figur I

-
7. Se till att kolvstången dras tillräckligt långt bakåt när injektionsflaskan töms för att helt tömma den filterförsedda överföringsnålen (se **figur I**).
-
8. Ta bort den filterförsedda överföringsnålen från sprutan och kassera den i enlighet med gällande anvisningar.

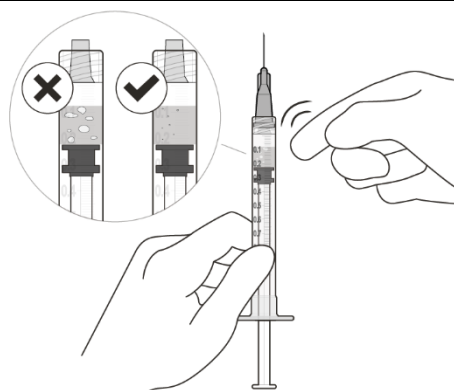
Använd inte den filterförsedda överföringsnålen till den intravitreal injektionen.

-
9. Sätt med aseptisk teknik fast en 30 G x ½ tums injektionsnålen stadigt på luerlocksprutan (se **figur J**).
-



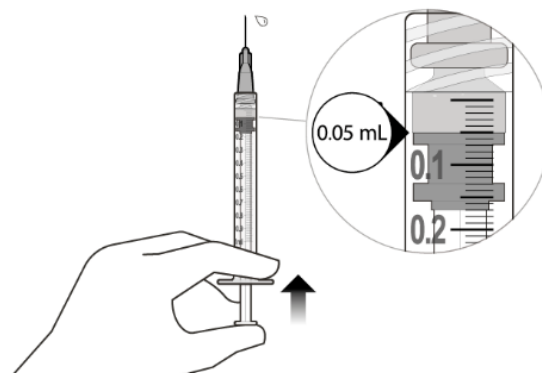
Figur J

-
10. Ta försiktigt av nålskyddet av plast genom att dra det rakt av.
-
11. Håll sprutan med nålen pekande uppåt för att kontrollera om vätskan innehåller några luftbubblor. Om vätskan innehåller luftbubblor, knacka försiktig på sprutan med fingret tills bubblorna stiger till ytan (se **figur K**).
-



Figur K

-
12. Tryck varsamt ut luften från sprutan och nålen och tryck **långsamt** in kolven till dess att gummiproppens kant är i linje med doseringsmarkeringen vid 0,05 ml. Sprutan är klar för injektion (se **figur L**). Säkerställ att injektionen ges **omedelbart** efter beredning av dosen.
-



Figur L

-
13. Injicera långsamt tills gummiproppen når sprutans ände så att hela volymen på 0,05 ml injiceras. Bekräfta att hela dosen har injicerats genom att kontrollera att gummiproppen har nått sprutylinderns ände.

Överskottsvolym ska sprutas ut före injektionen. Injektionen måste sättas på 0,05 ml-markeringen för att undvika överdosering.

Överblivet läkemedel och avfall ska kasseras i enlighet med gällande anvisningar.
