ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Susvimo 100 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de solución contiene 100 mg de ranibizumab*.

Cada vial contiene 39,5 mg de ranibizumab en 0,395 ml de solución. Esto proporciona un volumen de llenado aprovechable de 0,1 ml, necesario para liberar una dosis única de 0,02 ml de solución que contiene 2 mg de ranibizumab en el implante ocular Contivue

* Ranibizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal humanizado producido en un vector de expresión de *E. coli* mediante tecnología de ADN recombinante convencional.

Excipiente con efecto conocido

Cada 0,02 ml de solución contiene 0,002 mg de polisorbato 20.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyección).

Solución de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a ligeramente parduzca.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Susvimo está indicado en pacientes adultos para el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad de tipo neovascular (DMAEn) (exudativa) que han alcanzado una enfermedad estable después de haber respondido previamente al tratamiento intravítreo con un medicamento inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) (ver sección 4.2).

4.2 Posología y forma de administración

Susvimo está diseñado para la liberación continua en el vítreo utilizando únicamente el implante Contivue. Los procedimientos de llenado inicial, colocación y retirada del implante deben ser realizados en un quirófano por un oftalmólogo con experiencia en cirugía vitreorretiniana y con formación en los procedimientos del implante. El procedimiento de recarga por sustitución lo debe realizar un oftalmólogo con formación en este procedimiento de recarga por sustitución en condiciones asépticas estrictas, en un entorno ambulatorio.

Selección de pacientes

El tratamiento con Susvimo se inicia cuando se logra la estabilidad de la enfermedad después de la administración intravítrea de un medicamento anti-VEGF, según lo determinado por el médico responsable del tratamiento en función de los parámetros anatómicos o visuales.

Posología

La dosis recomendada de Susvimo es de 2 mg (0,02 ml) administrados mediante el implante Contivue con procedimientos de recarga por sustitución administrados cada 24 semanas (aproximadamente 6 meses).

Susvimo no debe sustituirse por otras formulaciones de ranibizumab ni combinarse con ellas.

Administración suplementaria mediante inyección intravítrea de ranibizumab
Si se considera clínicamente necesario, se puede administrar tratamiento suplementario con una inyección intravítrea de 0,5 mg (10 mg/ml) de ranibizumab en el ojo afectado con el implante Contivue colocado, en función de una disminución o reducción significativa de la agudeza visual y/o un empeoramiento considerable de los parámetros anatómicos, para reducir el riesgo de pérdida de la visión (ver sección 5.1).

Consulte la ficha técnica completa en lo que respecta a la inyección intravítrea de 0,5 mg (10 mg/ml) de ranibizumab.

Duración del tratamiento
La duración del tratamiento con Susvimo se debe determinar según el criterio médico y en función de la actividad de la enfermedad, valorada mediante la agudeza visual y/o parámetros anatómicos. Si, a criterio del médico, los parámetros visuales y anatómicos indican que el paciente ya no se está beneficiando del tratamiento continuado, se podrán interrumpir los procedimientos de recarga por sustitución de Susvimo. El implante Contivue puede retirarse del ojo si el médico lo considera clínicamente necesario.

Retirada del implante y reimplantación
La retirada del implante puede realizarse a criterio del médico si se considera que el beneficio de la retirada supera los riesgos del procedimiento. La decisión debe tomarse tras un análisis exhaustivo por parte del médico y el paciente de los riesgos oculares asociados al procedimiento de retirada del implante. Los beneficios y riesgos de retener, retirar o retirar y reemplazar un implante no están bien caracterizados. Consulte las instrucciones de uso del fabricante del dispositivo para el procedimiento de retirada del implante.

Interrupciones de la administración (recarga por sustitución)
En la tabla 1 se recoge información relativa a las interrupciones de la administración (recarga por sustitución) relacionadas con reacciones adversas. Tras la interrupción de la recarga por sustitución, solo se deberá realizar un procedimiento de recarga por sustitución tras la resolución de la reacción adversa.

Tabla 1 Interrupciones de la administración (recarga por sustitución) debido a reacciones adversas

Reacción adversa	Interrupciones de la administración
Inflamación intraocular con acumulación de ≥2+ células o exudado proteico en la cámara anterior (flare)	Suspender la administración (recarga por sustitución) hasta que se resuelva la reacción adversa
Reacciones adversas peligrosas para la vista*	
Infecciones locales en cualquiera de los ojos	
Endoftalmitis infecciosa	
Infección sistémica grave	
Daño observado en el implante	Suspender la administración (recarga por sustitución) y considerar la retirada del implante si se detecta daño visible en el implante que pueda comprometer su funcionalidad o poner el ojo en riesgo de complicaciones (por ejemplo, desplazamiento del septum en el cuerpo del implante [ver sección 4.4]). Consulte la sección 6.6 y las instrucciones de uso del procedimiento de retirada del implante del fabricante del dispositivo.

* Se considera que los acontecimientos son peligrosos para la vista si son graves y se asocian a una pérdida inexplicable de la visión de ≥ 30 letras en la mejor agudeza visual corregida (MAVC) que dura más de una hora, requieren intervención quirúrgica para prevenir la pérdida de visión permanente o se asocian a inflamación intraocular grave.

Dosis retrasadas u omitidas (recarga por sustitución)
Si se omite una dosis programada (recarga por sustitución) de Susvimo, se deberá administrar la dosis lo antes posible y el siguiente procedimiento de recarga por sustitución se realizará a las 24 semanas (aproximadamente 6 meses).

Poblaciones especiales

Población de edad avanzada
No es necesario ajustar la dosis en pacientes ≥ 65 años (ver las secciones 5.1 y 5.2).

Insuficiencia renal
No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática
No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica
No existe un uso relevante de Susvimo en la población pediátrica para el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAEn) de tipo neovascular (exudativa).

Forma de administración

Susvimo es un vial unidosis para uso intravítreo únicamente con el implante Contivue.

Para evitar errores en la medicación, es importante comprobar las etiquetas de los viales y asegurarse de que el medicamento que se está preparando y administrando es Susvimo.

Antes de la administración, Susvimo se debe inspeccionar visualmente para descartar la presencia de partículas y cambios de color (ver sección 6.6).

No administre Susvimo por otra vía que no sea el implante Contivue (por ejemplo, no como inyección intravítrea en bolo).

El llenado inicial e implante y el recambio por sustitución,son procedimientos que deben realizarse con anestesia adecuada y en condiciones asépticas para minimizar el riesgo de infección intraocular según la práctica clínica habitual.

Procedimiento de llenado inicial y colocación del implante
Durante el procedimiento inicial de llenado e implante, se utiliza una jeringa con punta Luer Lock de 1 ml para extraer todo el medicamento del vial a través de una aguja de transferencia (no incluida). A continuación, se expulsa el aire de la jeringa y se retira la aguja de transferencia. La aguja de llenado inicial (capuchón azul) se acopla a continuación a la jeringa y se utiliza para llenar el implante con 0,02 ml de solución inyectable de Susvimo (ranibizumab) inmediatamente antes de la inserción del implante. Una vez cargado el implante, se inserta en el ojo a través de la pars plana.

Procedimiento de recarga por sustitución del implante
El implante Contivue se recarga con 0,02 ml de solución inyectable de reemplazo Susvimo (ranibizumab) mediante administración a través del septum del implante, que está cubierto por la conjuntiva y la cápsula de Tenon. Se utiliza una jeringa con punta Luer Lock de 1 ml para extraer todo el medicamento del vial a través de una aguja de transferencia (no incluida). A continuación, se expulsa el aire de la jeringa y se retira la aguja de transferencia. La aguja de recarga (capuchón transparente) se fija a la jeringa y el vástago del émbolo se empuja hasta que se expulse todo el aire de la jeringa y la dosis se ajusta a 0,1 ml. La aguja de recarga se inserta a continuación en el implante para intercambiar su contenido con Susvimo de reemplazo (ranibizumab).

Lea y consulte las instrucciones de uso del fabricante del dispositivo relativas al llenado inicial e implante, así como a los procedimientos de recarga por sustitución y retirada del implante, antes de proceder al llenado inicial, la implantación, la recarga o la retirada del implante Contivue.

Para obtener instrucciones sobre la preparación previa a la administración y la eliminación, consulte la sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Infecciones activas o sospecha de infecciones oculares o perioculares.

Inflamación intraocular activa.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Materiales educativos

Todos los médicos que vayan a prescribir Susvimo deben asegurarse de haber recibido y estar familiarizados con la guía para el médico. Los médicos deben explicar y comentar los beneficios y riesgos del tratamiento con Susvimo con el paciente y proporcionarle el material educativo para el paciente.

Tratamiento bilateral

En los ensayos clínicos, la mayoría de los pacientes con degeneración macular asociada a la edad de tipo neovascular (DMAEn) (exudativa) recibieron en el ojo contralateral tratamiento con una inyección intravítrea de anti-VEGF y un número limitado de pacientes recibieron Susvimo en el ojo contralateral. Debido al pequeño número de pacientes que han recibido tratamiento bilateral con Susvimo hasta la fecha, no se ha establecido la seguridad y la eficacia de la administración de Susvimo en ambos ojos.

Reacciones adversas relacionadas con el implante y los procedimientos relacionados con el implante

El implante o los procedimientos relacionados con el implante se han asociado con hemorragia del vítreo, ampolla conjuntival/ ampolla filtrante, erosión conjuntival, retracción conjuntival, endoftalmitis, desgarro retiniano y desprendimiento de retina, catarata traumática, desplazamiento del dispositivo (implante), desplazamiento del septum e inflamación intraocular posoperatoria. Todas estas reacciones adversas se notificaron durante los ensayos clínicos (ver sección 4.8). Se debe indicar a los pacientes que notifiquen sin demora los signos o síntomas, si los hubiera, que pudieran estar asociados a estos acontecimientos. En algunos casos, estos acontecimientos pueden presentarse de forma asintomática. El implante y el tejido que cubre el borde del implante se deben examinar cuidadosamente tras los procedimientos de llenado inicial y colocación del implante, y de recarga por sustitución para permitir una intervención médica o quirúrgica inmediata en caso necesario.

Para minimizar los riesgos relacionados con los procedimientos, se deben seguir estrictamente las instrucciones de uso del fabricante del dispositivo para el procedimiento de llenado inicial e implante, el procedimiento de recarga por sustitución y el procedimiento de retirada del implante.

Se debe indicar a los pacientes que no presionen, se froten ni toquen el área del ojo donde se encuentra el implante durante 30 días después de la inserción y durante 7 días después de la recarga.

Después de un procedimiento de colocación del implante o retirada del implante, el paciente debe llevar un protector ocular y se le indicará que no se quite el protector ocular hasta que su médico se lo indique (ver sección 4.7). Los pacientes deben llevar puesto el protector ocular a la hora de acostarse durante al menos 7 noches después de la intervención quirúrgica.

Hemorragia del vítreo
La hemorragia del vítreo puede provocar una pérdida temporal de la visión. Puede ser necesaria una vitrectomía en caso de una hemorragia del vítreo que no se resuelva (ver sección 4.2).

Los pacientes en tratamiento con medicamentos antitrombóticos (por ejemplo, anticoagulantes orales, ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios no esteroideos) pueden tener un mayor riesgo de hemorragia del vítreo. Se recomienda interrumpir temporalmente los medicamentos antitrombóticos antes del procedimiento de inserción del implante.

Para minimizar el riesgo de hemorragia del vítreo, es necesario seguir estrictamente las instrucciones de uso del fabricante del dispositivo (por ejemplo, correcta ablación de la pars plana con láser o cauterización de la esclerótica).

Ampolla conjuntival/ ampolla filtrante
Una ampolla conjuntival o filtrante es una elevación encapsulada de la conjuntiva por encima del borde del implante que puede ser secundaria a la presencia de líquido o a un engrosamiento subconjuntival. Las ampollas conjuntivales o filtrantes pueden precisar tratamiento quirúrgico y/o médico adicional para evitar complicaciones posteriores, sobre todo si ya no se puede identificar el septum del implante debido a la ampolla conjunrival o filtrante.

Para minimizar el riesgo de ampollas conjutivales, es necesario seguir estrictamente las instrucciones de uso del fabricante (por ejemplo, longitud adecuada de la incisión escleral, correcta incorporación de la conjuntiva y la cápsula de Tenon en el cierre de la peritomía o colocación adecuada de la aguja de recarga durante el procedimiento de recarga por sustitución).

Erosión conjuntival
Una erosión conjuntival es una degradación o destrucción de la conjuntiva en todo su espesor en la zona del borde del implante. Las erosiones conjuntivales pueden asociarse a un aumento del riesgo de endoftalmitis, sobre todo si el implante queda expuesto. Se debe realizar una intervención quirúrgica (por ejemplo, reparación de la conjuntiva o de la cápsula de Tenon) en caso de erosión de la conjuntiva con o sin exposición del borde del implante.

Para minimizar el riesgo de erosión de la conjuntiva, es necesario seguir estrictamente las instrucciones de uso del fabricante del dispositivo (por ejemplo, correcta incorporación de la conjuntiva y la cápsula de Tenon en el cierre de la peritomía o colocación adecuada de las suturas conjuntivales para evitar el contacto con el borde del implante).

Retracción conjuntival
La retracción conjuntival es un retroceso o una apertura de la peritomía límbica y/o radial. Las retracciones conjuntivales pueden asociarse a un aumento del riesgo de endoftalmitis, sobre todo si el implante queda expuesto. Se deberá realizar una intervención quirúrgica (por ejemplo, reparación de la conjuntiva o de la cápsula de Tenon) en caso de retracción conjuntival con o sin exposición del borde del implante.

Para minimizar el riesgo de retracción conjuntival, es necesario seguir estrictamente las instrucciones de uso del fabricante del dispositivo (por ejemplo, incluyendo la adecuada sutura de la conjuntiva y la cápsula de Tenon al limbo).

Endoftalmitis
La endoftalmitis es una complicación grave de los procedimientos oculares y requiere un tratamiento inmediato según la norma asistencial para reducir el riesgo de pérdida de visión y maximizar la recuperación. La incidencia de endoftalmitis después de los procedimientos de Contivue fue del 1,6 %, en comparación con el 0,6 % para las inyecciones intravítreas de ranibizumab en el estudio ARCHWAY (ver sección 4.8). Se debe suspender la administración de Susvimo (recarga por sustitución) hasta la resolución de la endoftalmitis (ver sección 4.2).

Los pacientes no deben presentar infección ocular o periocular ni infección sistémica grave activas o sospechadas antes de cualquier procedimiento de implante. Siempre se debe utilizar una técnica aséptica adecuada cuando se administre Susvimo.

Para minimizar el riesgo de endoftalmitis, es necesario seguir estrictamente las instrucciones de uso del fabricante del dispositivo (por ejemplo, con controles estériles adecuados durante los procedimientos de inserción del implante o de recarga por sustitución) (ver sección 4.8).

Desgarro y desprendimiento de retina
El desgarro y el desprendimiento de retina pueden provocar pérdida de visión si no se tratan rápidamente mediante una intervención (por ejemplo, retinopexia neumática, vitrectomía o fotocoagulación con láser). Se debe retrasar la administración de Susvimo (recarga por sustitución) hasta que se haya tratado el desgarro o el desprendimiento de retina (ver sección 4.2).

Se realizará una evaluación cuidadosa de la periferia de la retina mediante indentación escleral y, antes de insertar el implante en el ojo, se tratarán todas las zonas donde se sospeche que pueda haber una adhesión vitreorretiniana anómala o desgarros de la retina. Después de la inserción, se debe examinar la periferia retiniana según la práctica clínica habitual.

Para minimizar el riesgo de desgarro o desprendimiento de retina, es necesario seguir estrictamente las instrucciones de uso del fabricante del dispositivo (por ejemplo, manejo correcto del prolapso del cuerpo vítreo después de la incisión de la pars plana).

Desplazamiento del dispositivo (implante)
El dispositivo (implante) puede desplazarse o subluxarse en la cavidad vítrea o extenderse fuera de la cavidad vítrea hasta el espacio subconjuntival o incuso más allá. El desplazamiento del dispositivo

precisa una intervención quirúrgica urgente para evitar la pérdida de visión si se asocia a un resultado positivo en la prueba de Seidel, desprendimiento de retina, desprendimiento coroideo aposicional, apertura conjuntival con salida del vítreo y expulsión del implante (globo ocular abierto), o si el dispositivo desplazado descansa sobre la mácula o cerca de ella. Se debe indicar a los pacientes que eviten las actividades de alto riesgo, como presionar, frotar o tocarse el ojo donde se encuentra el implante. El implante se debe controlar según la práctica clínica habitual.

Para minimizar el riesgo de desplazamiento del implante, es necesario seguir estrictamente las instrucciones de uso del fabricante del dispositivo (por ejemplo, longitud adecuada de la incisión escleral o alcance adecuado de la pars plana durante la ablación con láser).

Desplazamiento del septum
En ensayos clínicos, se ha notificado un tipo de daño del implante en el que el septum se ha desplazado hacia el cuerpo del implante. Para determinar si se ha producido un desplazamiento del septum, se debe realizar una exploración con lámpara de hendidura con dilatación de la pupila o una oftalmoscopia indirecta con dilatación de la pupila para comprobar a través de la pupila que el implante se encuentra en la cavidad vítrea, antes y después del procedimiento de recarga por sustitución. Se debe suspender el tratamiento con Susvimo después del desplazamiento del septum y considerar la retirada del implante si el beneficio del procedimiento de retirada supera al riesgo (ver sección 4.2). Los beneficios y riesgos de retener, retirar o retirar y reemplazar un implante con un septum desplazado no se han caracterizado bien.

Para reducir al mínimo el riesgo de desplazamiento del septum, es necesario cumplir estrictamente las instrucciones de uso del fabricante del dispositivo (por ejemplo, manipulación e inserción adecuadas de la aguja de recarga en el septum [evitando el giro o la rotación]).

Inflamación intraocular
Existe riesgo de inflamación intraocular tras los procedimientos con Contivue (por ejemplo, implantación, recarga por sustitución), en consonancia con los riesgos inherentes a la realización de intervenciones intraoculares. La mayoría de los acontecimientos observados durante los ensayos clínicos se produjeron durante la primera semana tras los procedimientos con Contivue y se resolvieron en el plazo de un mes. Por tanto, administre medicamentos antiinflamatorios perioperatorios según práctica clínica y a criterio del médico. Se debe indicar a los pacientes que informen a su médico de cualquier signo o síntoma de inflamación intraocular.

Hipersensibilidad

Se debe indicar a los pacientes que notifiquen a su médico cualquier signo o síntoma de posible hipersensibilidad ocular.

Efectos sistémicos

Tras la inyección intravítrea de inhibidores del VEGF, o con el tratamiento Susvimo, se han notificado acontecimientos adversos sistémicos, entre ellos eventos tromboembólicos arteriales y hemorragias no oculares(ver sección 4.8). Hasta la semana 96 del ensayo clínico ARCHWAY, 12 pacientes (4,8 %) en el grupo de Susvimo y 4 pacientes (2,4 %) en el grupo de intravítreo experimentaron un evento de APTC, normalmente en presencia de comorbilidades preexistentes.

Otros

Las Resonancias Magnéticas (RM) deben realizarse en condiciones específicas, ya que el implante contiene titanio. Por lo tanto, es importante que se informe a los pacientes y que se les proporcione una tarjeta del implante que deben llevar consigo en todo momento y mostrarla a los profesionales sanitarios si requieren una RM. En las instrucciones de uso del fabricante del dispositivo para el procedimiento de llenado inicial e implante se proporciona las condiciones de exploración para realizar una RM de forma segura a un paciente con este dispositivo implantado.

Información sobre los excipientes

Este medicamento contiene 0,002 mg de polisorbato 20 por cada dosis de 0,02 ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Se debe indicar a los pacientes que informen a su médico si tienen alguna alergia conocida.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado el uso complementario de terapia fotodinámica (TFD) con verteporfina y Susvimo.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil y anticoncepción

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante los 12 meses siguientes a la última dosis (recarga por sustitución) de Susvimo.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de ranibizumab en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad reproductiva. En un estudio realizado en hembras de mono cynomolgus preñadas que recibieron ranibizumab por vía intravítrea se observaron anomalías esqueléticas en los fetos (ver sección 5.3).

La exposición sistémica a ranibizumab tras la administración a través del implante Contivue es baja; sin embargo, debido a su mecanismo de acción, se puede considerar que Susvimo es potencialmente teratógeno y embriofetotóxico. Por lo tanto, Susvimo no debe utilizarse durante el embarazo, salvo que el beneficio esperado supere el posible riesgo para el feto. Para las mujeres que deseen quedarse embarazadas y hayan recibido tratamiento con Susvimo, se recomienda lavar el implante con solución de cloruro de sodio sin conservantes y esperar al menos 3 meses después del lavado del implante antes de concebir un hijo.

Lactancia

En base a datos muy limitados, ranibizumab puede excretarse en la leche materna a niveles bajos. Se desconoce el efecto del ranibizumab en un recién nacido o lactante. No se recomienda la lactancia durante el uso de Susvimo.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre fertilidad. Teniendo en cuenta el mecanismo de acción anti-VEGF de ranibizumab, el tratamiento con Susvimo puede suponer un riesgo para la capacidad reproductiva (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Susvimo, Contivue, los procedimientos relacionados con el implante y las exploraciones asociadas influyen de forma moderada en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Los pacientes pueden experimentar temporalmente una reducción de la visión tras los procedimientos de inserción del implante, recarga por sustitución y retirada del implante, así como tras la exploración ocular asociada (ver sección 4.8). Los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas hasta que se pueda retirar el protector ocular, utilizado después de un procedimiento de inserción del implante o retirada del implante, y se haya recuperado la función visual (ver sección 4.4).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Perfil de seguridad de Susvimo

Este perfil de seguridad incluye reacciones adversas relacionadas con Susvimo, Contivue y los procedimientos de llenado inicial y colocación del implante, recarga por sustitución y retirada del implante.

Las reacciones adversas más frecuentes en conjunto fueron hemorragia conjuntival (72,1 %), hiperemia conjuntival (25,6 %), iritis (25 %), dolor ocular (20,6 %), catarata (19,1 %), ampolla conjuntival/ ampolla filtrante (14,9 %), células flotantes en el vítreo (13,5 %) y cefalea (11,6 %).

Las reacciones adversas más frecuentes durante el periodo posoperatorio (en los 37 días posteriores a la implantación inicial) fueron hemorragia conjuntival (65,9 %), hiperemia conjuntival (21,5 %), iritis (20,8 %) y dolor ocular (12 %).

Las reacciones adversas graves más frecuentes en conjunto fueron desplazamiento del septum (10,1 %), erosión conjuntival (5,2 %), endoftalmitis (2,6 %), desplazamiento del dispositivo (1,9 %), retracción conjuntival (1,9 %), ampolla conjuntival /ampolla conjuntival filtrante (1,7 %), catarata (1,4 %) y desprendimiento de retina (1,2 %).

Las reacciones adversas que motivaron la retirada del implante fueron desplazamiento del septum (5 %), erosión conjuntival (1,6 %), retracción conjuntival (1,2 %), endoftalmitis (1 %) y desplazamiento del dispositivo (0,9 %).

Perfil de seguridad de inyecciones intavítreas de ranibizumab
En el grupo de administración de inyección intravítrea del ensayo clínico ARCHWAY (ver sección 5.1), los acontecimientos adversos oculares en el ojo en estudio con la incidencia más alta fueron hemorragia conjuntival (13,8 %), desprendimiento de vítreo (8,4 %), dolor ocular (7,8 %), ojo seco (5,4 %), visión borrosa (5,4 %) e irritación ocular (5,4 %).

Los acontecimientos adversos no oculares con la incidencia más alta en el grupo de inyección intravítrea del ensayo clínico ARCHWAY fueron nasofaringitis (15 %), caídas (9 %), infección del tracto urinario (8,4 %), artralgia (6,6 %) y bronquitis (6 %); otros acontecimientos adversos no oculares observados incluyen las reacciones alérgicas* (erupción cutánea (1,8 %), prurito (0,6 %)) (2,4 %), anemia (1,8 %), hipersensibilidad (1,8 %), tos (1,8 %) y ansiedad (1,2 %).

* No se registraron acontecimientos de urticaria ni de eritema en los datos analizados respecto a reacciones alérgicas.

Tabla de reacciones adversas

El perfil de seguridad de Susvimo se ha evaluado en 577 pacientes con DMAE neovascular en ensayos clínicos. La mediana de la duración de la exposición al tratamiento fue de 244 semanas (rango: 1-385 semanas). La mediana del número de procedimientos, incluyendo la carga inicial y los recambios por sustitución, fue de 10 (rango: 1-21).

Las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos (tabla 2) se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas del MedDRA. La correspondiente categoría de frecuencia de cada reacción adversa al medicamento se basa en la siguiente clasificación: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1 000 a < 1/100); raras (≥ 1/10 000 a < 1/1 000); muy raras (< 1/10 000). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 2 Reacciones adversas que se registraron en pacientes tratados con Susvimo en ensayos clínicos

Clasificación por órganos y sistemas del MedDRA	**Reacción adversa**
Trastornos oculares	
Muy frecuentes	Iritis[1] Ampolla conjutival /ampolla conjutival filtrante[2] Catarata[3] Células flotantes en el vítreo Hemorragia conjuntival Hiperemia conjuntival Dolor ocular
Frecuentes	Endoftalmitis Desprendimiento de retina[4] Desprendimiento de coroides Erosión conjuntival Adelgazamiento de la conjuntiva Retracción conjuntival Trastorno conjuntival Hemorragia del vítreo Adelgazamiento de la esclerótica Hipotonía del ojo Desprendimiento del cuerpo vítreo Conjuntivitis Adherencias del iris Vitritis Iridociclitis Blefaritis Irritación ocular Edema conjuntival Hemorragia retiniana Edema corneal Visión borrosa Abrasión corneal[5] Alteración corneal[6] Ptosis palpebral Agudeza visual disminuida Prurito en el ojo Dolor asociado a procedimiento terapéutico Lagrimeo aumentado Equimosis Edema palpebral Molestia ocular Presión intraocular disminuida Fotofobia Secreción ocular Hifema Sensación de cuerpo extraño en los ojos

Clasificación por órganos y sistemas del MedDRA	**Reacción adversa**
Poco frecuentes	Desgarro retiniano Hiperemia escleral Molestias en el lugar de la administración[7] Cuerpo extraño en el ojo Complicaciones relacionadas con la sutura Molestias tras la intervención Opacificación del material del dispositivo[8] Fibrosis en el lugar del implante Engrosamiento de la cápsula de Tenon Hinchazón tras la intervención
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	
Muy frecuentes	Cefalea
Frecuentes	Vómitos Náuseas
Problemas relativos al producto	
Muy frecuentes	Desplazamiento del septum[9]
Frecuentes	Desplazamiento del dispositivo

[1] Iritis: incluye iritis, flare en cámara anterior y células en cámara anterior.
[2] Ampolla conjuntival /ampolla conjuntival filtrante: incluye ampolla conjuntival, ampolla conjuntival filtrante, quiste conjuntival y quiste en la localización de un implante.
[3] Catarata: incluye catarata, catarata nuclear, catarata cortical, catarata subcapsular y catarata traumática.
[4] Desprendimiento de retina: incluye desprendimiento de retina, desprendimiento de retina regmatógeno y desprendimiento traccional de retina.
[5] Abrasión corneal: incluye abrasión corneal y presencia de tinción de la córnea con tinte vital.
[6] Trastorno corneal: incluye trastorno corneal y trastorno endotelial corneal.
[7] Molestia en la zona de administración: se notificó como irritación o molestias en la zona de recarga.
[8] Opacificación del material del dispositivo médico: se notificó como opacidades de etiología desconocida en el implante.
[9] Desplazamiento del septum: tipo de daño del implante en que el septum se desplaza hacia el cuerpo del implante. Se calculó la incidencia de desplazamiento del septum en pacientes receptores de implantes en los ensayos clínicos de Susvimo.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Hemorragia del vítreo
En general, el 7,5 % (43/577) de los pacientes del grupo de Susvimo experimentaron hemorragia del vítreo en el ojo en estudio. La mayoría de los pacientes afectados (31/43) experimentaron acontecimientos de grado 1 (pérdida de MAVC ≤ 15 letras con respecto a la visita anterior) o de grado 2 (pérdida de MAVC de 16-30 letras con respecto a la visita anterior). 10 pacientes y 2 pacientes presentaron un evento de grado 3 (>30 letras de pérdida de MAVC con respecto a la visita anterior) y de grado 4 (percepción de la luz o peor), respectivamente. De los 43 pacientes afectados, 40 pacientes experimentaron un evento que se resolvió, 1 paciente experimentó un evento que se resolvió con secuelas, 1 pacientes experimentó un evento que se estaba resolviendo y 2 pacientes experimentaron un evento que no se resolvió. 34/43 pacientes experimentaron eventos que se resolvieron espontáneamente sin intervención médica o quirúrgica y 4 pacientes requirieron una vitrectomía.

Durante el periodo posoperatorio, el 4,5 % (26/577) de los pacientes experimentaron hemorragia del vítreo. Estos eventos se atribuyeron al procedimiento de implante en los 26 pacientes, y 7 pacientes tuvieron factores contribuyentes adicionales. De los 26 pacientes afectados, 14 experimentaron eventos de grado 1, 5 experimentaron eventos de grado 2, 6 experimentaron eventos de grado 3 y 1 experimentó un evento de grado 4. Todos estos eventos se resolvieron.

Ningún paciente interrumpió el tratamiento con Susvimo ni se le extrajo el implante debido a hemorragia vítrea.

Ampolla conjuntival/ ampolla conjuntival filtrante
En general, el 14,9 % (86/577) de los pacientes del grupo de Susvimo experimentaron ampolla conjutnival /ampolla conjuntival filtrante en el ojo en estudio con el 5 % (29/577) de los pacientes experimentando estos acontecimientos durante el periodo posoperatorio. La mayoría de los pacientes afectados experimentaron acontecimientos leves (72/86) o moderados (10/86) y 4 pacientes experimentaron acontecimientos graves. De los 86 pacientes afectados, 78 pacientes experimentaron un evento que se resolvió, 1 paciente experimentó un evento que se resolvió con secuelas y 13 pacientes experimentaron eventos que no se resolvieron. En general, 8/86 pacientes experimentaron un evento que requirió intervención quirúrgica.

Erosión conjuntival
En total, el 8,7 % (50/577) de los pacientes del grupo de Susvimo experimentaron erosión conjuntival en el ojo en estudio con 0,3 % (2/577) de los pacientes experimentando estos acontecimientos. La mayoría de los pacientes afectados experimentaron acontecimientos leves (16/50) o moderados (23/50), y 11 pacientes experimentaron un acontecimiento grave. Se requirió intervención quirúrgica para un evento de erosión conjuntival en 47 pacientes. De los 50 pacientes afectados, 49 pacientes experimentaron un evento que se resolvió, mientras que 2 pacientes experimentaron eventos que no se resolvieron.Interrumpieron permanentemente el tratamiento con Susvimo 7/50 pacientes debido a erosión conjuntival. La extracción del implante fue necesaria en 8/50 pacientes debido a la erosión conjuntival, y 2 pacientes tuvieron factores contribuyentes adicionales.

Retracción conjuntival
En general, el 3,5 % (20/577) de los pacientes del grupo de Susvimo experimentaron retracción conjuntival en el ojo en estudio con 0,7 % (4/577) de los pacientes experimentando estos acontecimientos durante el periodo posoperatorio. La mayoría de los pacientes afectados experimentaron acontecimientos leves (9/20) o moderados (9/20), y 2 pacientes experimentaron un acontecimiento grave. Se requirió intervención quirúrgica para un evento de retracción conjuntival en 14 pacientes. De los 20 pacientes afectados, todos los pacientes experimentaron eventos que se resolvieron. 6/20 pacientes interrumpieron el tratamiento con Susvimo debido a la retracción conjuntival. La extracción del implante fue necesaria en 6/20 pacientes debido a la retracción conjuntival y 1 paciente tuvo factores contribuyentes adicionales.

Endoftalmitis
En total, el 2,8 % (16/577) de los pacientes del grupo de Susvimo experimentaron endoftalmitis en el ojo en estudio. De los pacientes afectados, 4 sufrieron acontecimientos moderados y 12 sufrieron un acontecimiento grave. De estos pacientes, 8/16 experimentaron acontecimientos de retracción conjuntival o erosión conjuntival previos. Se requirió intervención quirúrgica para un evento de endoftalmitis en 12 pacientes. De los 16 pacientes afectados, 14 pacientes experimentaron un evento que se resolvió, 2 pacientes experimentaron un evento que se resolvió con secuelas y 1 paciente experimentó un evento que no se resolvió. Ocho de los 16 pacientes interrumpieron permanentemente el tratamiento con Susvimo debido a la endoftalmitis. La extracción del implante fue necesaria en 8/16 pacientes debido a endoftalmitis, y 1 paciente tuvo factores contribuyentes adicionales.

Durante el periodo de comparación del ensayo clínico ARCHWAY, la incidencia de endoftalmitis fue del 1,6 % (4/248) en el grupo de Susvimo en comparación con el 0,6 % (1/167) en el grupo de ranibizumab por vía intravítrea. En los ensayos clínicos, el tratamiento de la endoftalmitis consistió en un lavado del contenido del implante con 100 µl de vancomicina (1,0 mg/0,1 ml), con o sin lavado previo con solución de cloruro de sodio sin conservantes, además del tratamiento de referencia.

Desgarro y desprendimiento de retina
En total, el 0,7 % (4/577) de los pacientes del grupo de Susvimo experimentaron desgarro retiniano en el ojo en estudio durante el periodo posoperatorio, con 0,2 % (1/577) de los pacientes experimentando este acontecimiento (leve) durante el periodo posoperatorio. En los 4 pacientes afectados, los eventos fueron leves (en 2 pacientes) y moderados (en 2 pacientes), y 2 pacientes experimentaron eventos que se resolvieron, mientras que 2 pacientes experimentaron eventos que no se resolvieron.

En general, el 1,6 % (9/577) de los pacientes del grupo de Susvimo experimentaron desprendimiento de retina en el ojo en estudio, con el 0,3 % (2/577) de los pacientes experimentaron estos acontecimientos durante el periodo posoperatorio. Los 9 pacientes con desprendimiento de retina experimentaron eventos graves, que se manejaron con intervención quirúrgica. De los 9 pacientes afectados, 7 pacientes experimentaron un evento que se resolvió, 1 paciente experimentó un evento que se resolvió con secuelas, 1 paciente experimentó un evento que no se resolvió y 1 paciente experimentó un evento que se estaba resolviendo. La extracción del implante fue necesaria en 1/9 de los pacientes debido al desprendimiento de retina; este paciente interrumpió el tratamiento con Susvimo.

Desplazamiento del dispositivo (implante)
En total, el 2,4 % (14/577) de los pacientes del grupo de Susvimo experimentaron desplazamiento del dispositivo en el ojo en estudio. La mayoría de los pacientes afectados experimentaron acontecimientos leves (3/14) o moderados (6/14) y 5 pacientes sufrieron acontecimientos graves. Se requirió intervención quirúrgica para un evento de ubicación del dispositivo en 13 pacientes, incluidos todos los casos graves. De los 14 pacientes afectados, 13 pacientes experimentaron un evento que se resolvió y 1 paciente experimentó un evento que no se resolvió. A 8/14 se les interrumpió permanentemente el tratamiento con Susvimo y fue necesario retirar el implante en 9/14 pacientes, debido al desplazamiento del dispositivo.

Acontecimientos tromboembólicos arteriales

Los acontecimientos tromboembólicos arteriales (ATE) son acontecimientos adversos potencialmente relacionados con la inhibición sistémica del VEGF. Hasta la semana 96 del ensayo clínico ARCHWAY, 12 pacientes (4,8 %) en el brazo de Susvimo y 4 pacientes (2,4 %) en el brazo intravítreo experimentaron un acontecimiento APTC, típicamente en presencia de comorbilidades preexistentes.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Se han administrado dosis de ranibizumab de hasta 2 mg mediante una inyección intravítrea. Las reacciones adversas observadas con la dosis intravítrea de 2 mg coinciden con las registradas en los ensayos clínicos con la dosis intravítrea de 0,5 mg de ranibizumab.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: oftalmológicos, agentes antineovascularización, código ATC: S01LA04

Mecanismo de acción

Ranibizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal recombinante humanizado dirigido contra el factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) humano. Se une con gran afinidad a todas las isoformas del VEGF-A biológicamente activas (por ejemplo, VEGF110, VEGF121 y VEGF165) e impide así que el VEGF-A se una a sus receptores VEGFR-1 y VEGFR-2.

La unión del VEGF-A a sus receptores da lugar a la proliferación de las células endoteliales y a la neovascularización, así como a la extravasación vascular, lo que contribuye a la progresión de la forma neovascular de la degeneración macular asociada a la edad.

Inmunogenicidad

Como ocurre con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de que se produzca una respuesta inmunitaria a Susvimo.
Antes del tratamiento con Susvimo, el 2,1 % (5/243) de los pacientes con DMAEn dieron positivo para anticuerpos anti-ranibizumab. Después del tratamiento con Susvimo, el 13,4 % (33/247) de los pacientes dieron positivo para anticuerpos anti-ranibizumab.

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética, la eficacia o la seguridad en los pacientes que dieron positivo para anticuerpos anti-ranibizumab en los ensayos clínicos.

Eficacia clínica y seguridad

Se evaluaron la eficacia clínica y la seguridad de Susvimo en un estudio aleatorizado, abierto, con enmascaramiento para el evaluador y controlado con tratamiento activo (ARCHWAY) en pacientes con DMAEn. En este estudio se incluyó y trató a un total de 415 pacientes (248 en el grupo de Susvimo y 167 en el grupo de ranibizumab por vía intravítrea).

Los pacientes habían sido diagnosticados de neovascularización coroidea (NVC) macular de cualquier tipo relacionada con la DMAEn en los 9 meses anteriores a la selección y habían recibido ≥ 3 dosis de fármacos anti-VEGF por vía intravítrea en el ojo en estudio en los 6 meses anteriores a la selección. En la visita de selección, los pacientes recibieron una inyección intravítrea adicional de 0,5 mg de ranibizumab en el caso de que hubieran recibido solo 3 dosis de fármacos anti-VEGF por vía intravítrea en los últimos 6 meses o si el último tratamiento recibido antes de la selección no fue de 0,5 mg de ranibizumab. Todos los pacientes presentaron una respuesta probada a los fármacos anti-VEGF por vía intravítrea, definida como una disminución global de la actividad de la DMAEn detectada en una tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (TCO-DE) y una mejora o estabilización de la visión.

Los pacientes se aleatorizaron en una proporción 3:2 para recibir la administración continua de Susvimo a través del implante cada 24 semanas o inyecciones intravítreas de 0,5 mg de ranibizumab cada 4 semanas. Para los pacientes aleatorizados al grupo de Susvimo, se disponía de tratamiento complementario con inyecciones intravítreas de 0,5 mg de ranibizumab en las semanas 16, 20, 40, 44, 64, 68, 88 y 92 si se cumplía uno de los siguientes criterios y debido a la actividad de la DMAEn: una pérdida de 15 letras en el estudio sobre el tratamiento precoz de la retinopatía diabética (ETDRS) respecto al mejor valor de MAVC registrado en el estudio, un aumento de 150 micrómetros respecto al valor del grosor del subcampo central (GSC) más bajo en el estudio o una pérdida de 10 letras respecto al valor de MAVC más alto asociado con un aumento de 100 micrómetros respecto al valor de GSC más bajo.

En general, las características demográficas iniciales estaban equilibradas entre los grupos de tratamiento ; 43/415 (10,4 %) pacientes tenían menos de 65 años, y la media [DE] de edad era de 75 [7,91] años. La mayoría de los pacientes eran mujeres (59 %). La puntuación media [DE] de la MAVC al inicio del estudio fue de 74,8 [10,4] letras.

Antes del tratamiento del estudio, se administró una mediana de 4 dosis de fármacos anti-VEGF por vía intravítrea en el ojo en estudio a los pacientes del grupo de Susvimo y del grupo de ranibizumab por vía intravítrea. La media [desviación estándar, DE] de la variación de la agudeza visual en el ojo en estudio desde el diagnóstico de la DMAEn hasta el inicio del estudio fue de 11,3 [13,8] letras. Entre los pacientes evaluados para recibir tratamiento complementario en el grupo de Susvimo, el 98,4 %, 94,6 %, 94,8 % y 94,7 % no recibieron tratamiento complementario en el primer, segundo, tercer y cuarto intervalo de tratamiento, respectivamente. En los cuatro intervalos de tratamiento, 31/246 pacientes (12,6 %) recibieron tratamiento complementario y 215/246 pacientes (87,4 %) no recibieron tratamiento complementario. De los 31 pacientes, 18 (58,1 %) recibieron solo un tratamiento complementario.

El criterio principal de valoración de la eficacia de la variación con respecto al valor inicial en la puntuación de la MAVC promediada en las semanas 36 y 40 demostró que Susvimo era equivalente a las inyecciones intravítreas de ranibizumab administradas cada 4 semanas. En la tabla 3 y la figura 1 se presentan los resultados de eficacia detallados.

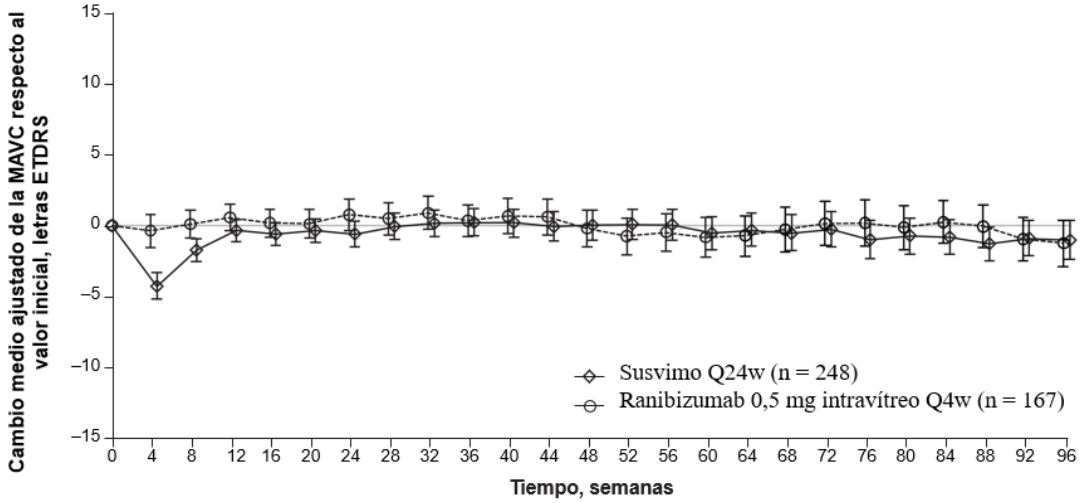
Tabla 3 Resultados de agudeza visual en el estudio ARCHWAY

Criterio de valoración*	Susvimo 100 mg/ml n = 248	Inyección de 0,5 mg de ranibizumab por vía intravítrea n = 167	Diferencia (IC del 95 %)
Media ajustada de la variación respecto al valor inicial en la puntuación de la MAVC promediada en las semanas 36 y 40	0,2	0,5	-0,3 (-1,7; 1,1)
Media ajustada de la variación respecto al valor inicial en la puntuación de la MAVC promediada en las semanas 44 y 48	0,0	0,2	-0,2 (-1,8; 1,3)
Media ajustada de la variación respecto al valor inicial en la puntuación de la MAVC promediada en las semanas 88 y 92	−1,1	-0,5	-0,6 (-2,5; 1,3)
Proporción ajustada de pacientes con una puntuación de la MAVC de 69 letras (aproximadamente equivalente a 20/40 en la tabla optométrica de Snellen) o con un promedio mejor en las semanas 36 y 40	80,7 %	82,1 %	-1,4 % (-7,3 %; 4,5 %)
Proporción ajustada de pacientes con una disminución de la puntuación de la MAVC < 10 letras respecto al valor inicial promediada en las semanas 36 y 40	95,1 %	95,1 %	0,0 % (-4,2 %; 4,3 %)

MAVC = mejor agudeza visual corregida.

* MAVC medida mediante la puntuación de letras ETDRS.

Figura 1 Variación media ajustada de la MAVC respecto al valor inicial en el ojo en estudio hasta la semana 96 en el estudio ARCHWAY*



Q24w = cada 24 semanas; Q4w = cada 4 semanas.
* Disminución de la MAVC en la semana 4 durante la recuperación posoperatoria.

En los análisis por subgrupos de pacientes, se observaron resultados consistentes en cuanto a la media de la variación respecto al valor inicial en la puntuación de la MAVC promediada en las semanas 36 y 40 (edad, sexo, número de inyecciones intravítreas de anti-VEGF anteriores y puntuación de la MAVC al inicio) y el grosor del punto central (GPC) en la semana 36 (edad y sexo).

La extravasación de sangre y líquido de la NVC puede provocar un engrosamiento o un edema de la retina, así como una hemorragia intrarretiniana o subretiniana, con la consiguiente pérdida de visión. Se evaluó el parámetro anatómico GPC (medido desde la membrana limitante interna [MLI] hasta el epitelio pigmentario retiniano). En la semana 36, se observó un cambio medio ajustado similar en el GPC entre los pacientes del grupo de Susvimo y los del grupo de ranibizumab por vía intravítrea (5,4 µm frente a 2,6 µm, respectivamente). Esto se correspondía con una diferencia de las medias ajustadas de 2,8 µm (IC del 95 %: -6,2; 11,8) entre los grupos.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Susvimo en todos los grupos de la población pediátrica en la DMAEn (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El Susvimo administrado a través del implante Contivue proporciona una administración continua de ranibizumab en el vítreo, y la liberación de ranibizumab disminuye con el tiempo a medida que disminuye la concentración en el implante. Las concentraciones de ranibizumab observadas en suero y en el humor acuoso con Susvimo se mantienen por debajo de las concentraciones máximas y por encima de las mínimas alcanzadas con la administración intravítrea mensual de 0,5 mg de ranibizumab.

En el ensayo clínico ARCHWAY, la concentración sérica máxima ($C_{máx}$) media (± DE) de ranibizumab fue de 0,48 (± 0,17) ng/ml y la mediana (intervalo) del tiempo hasta la concentración sérica máxima ($T_{máx}$) fue de 26 (1-89) días después de la inserción del implante. Tras los procedimientos de llenado inicial y recarga por sustitución con Susvimo en pacientes con DMAEn, las concentraciones séricas máximas de ranibizumab fueron inferiores a la concentración necesaria para inhibir la actividad biológica del VEGF en un 50 %.

Distribución

Ranibizumab se distribuye desde el vítreo al humor acuoso y al suero. En base a un análisis de farmacocinética poblacional las concentraciones de ranibizumab en el humor acuoso disminuyen con una semivida de aproximadamente 15 semanas ylas concentraciones séricas de ranibizumab disminuyen con una semivida de aproximadamente 29 semanas. Ranibizumab no se acumuló en suero cuando se administró con procedimientos de recarga por sustitución cada 24 semanas.

Biotransformación y eliminación

No se ha estudiado directamente el metabolismo de Susvimo. Susvimo es un fragmento de anticuerpo monoclonal. Los anticuerpos se eliminan principalmente por catabolismo.

Poblaciones especiales

Población de edad avanzada
En el análisis farmacocinético poblacional de los pacientes con DMAEn tratados con Susvimo, la edad osciló entre 50 y 92 años. La edad no tenía un efecto significativo en la farmacocinética de Susvimo.

Insuficiencia renal
No se han realizado estudios formales para examinar la farmacocinética de Susvimo en pacientes con insuficiencia renal. En un análisis farmacocinético poblacional de pacientes con DMAEn tratados con Susvimo, el 73 % (266 de 364) presentaban insuficiencia renal (44 % leve [ClCr de 60 a < 90 ml/min], el 27 % moderada [ClCr de 30 a < 60 ml/min] y el 2 % grave [ClCr < 30 ml/min]). Este análisis demostró que el aclaramiento sistémico de ranibizumab era ligeramente menor en pacientes con insuficiencia renal, pero no fue clínicamente significativo.

Insuficiencia hepática
No se han realizado estudios formales para examinar la farmacocinética de Susvimo en pacientes con insuficiencia hepática. Sin embargo, la exposición sistémica de Susvimo es baja, con concentraciones que se mantienen por debajo de la concentración de ranibizumab necesaria para inhibir la actividad biológica del VEGF en un 50 % (11-27 ng/ml). Por lo tanto, no se considera necesario ajustar la dosis en esta población (ver sección 4.2).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los resultados obtenidos mediante inyección intravítrea en macacos cangrejeros o administración continua mediante implante ocular en cerdos enanos. Los efectos oculares observados (inflamación, cataratas, fibrosis, desprendimiento de retina, tracción del nervio óptico, hinchazón y descenso de los núcleos fotorreceptores) se atribuyeron a respuestas inmunitarias específicas de especie a la proteína heteróloga (evidenciadas por anticuerpos sistémicos anti-ranibizumab) y no se consideraron relevantes para su uso clínico.

Carcinogenicidad y genotoxicidad

No se han realizado estudios para determinar el potencial carcinogénico o mutagénico de Susvimo.

Alteración en la fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad en animales para evaluar el efecto de ranibizumab.

Aunque no se han observado efectos sobre los tejidos del aparato reproductor en estudios en macacos con dosis múltiples de ranibizumab por vía intravítrea, la inhibición del VEGF en tejidos del sistema reproductor femenino humano podría alterar la fertilidad.

Toxicidad reproductiva

No se han realizado estudios de toxicidad reproductiva y del desarrollo con Susvimo (ranibizumab administrado mediante el implante Contivue).

En monas gestantes tratadas con ranibizumab por vía intravítrea durante todo el periodo de organogénesis, se observaron anomalías esqueléticas, incluida la osificación incompleta o irregular de los huesos del cráneo, la columna vertebral y las extremidades posteriores y costillas supernumerarias acortadas, con una incidencia baja en fetos de animales tratados con dosis que dieron lugar a niveles séricos mínimos de ranibizumab hasta 18 veces mayores que los niveles de $C_{máx}$ observados en seres humanos después del tratamiento de un solo ojo con Susvimo. Sin embargo, debido a su mecanismo de acción, Susvimo debe considerarse potencialmente teratogénico y embriofetotóxico (ver sección 4.6).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Clorhidrato de histidina
Polisorbato 20 (E 432)
Sacarosa
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 ºC y 8 ºC).
No congelar.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
Antes de usarlo, el vial sin abrir puede mantenerse entre 9 ºC y 30 ºC durante un máximo de 24 horas.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio borosilicatado de tipo I de 2 ml con tapón de goma laminado con resina fluorada y cápsula de aluminio con un disco de plástico fácil de arrancar.

Cada envase contiene un vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Lea y consulte las instrucciones de uso del fabricante del dispositivo correspondiente para los procedimientos de llenado inicial y colocación del implante, recarga por sustitución y retirada del implante antes de cargar, implantar, recargar o retirar el implante Contivue.

La solución se debe inspeccionar visualmente para detectar la presencia de partículas y cambios de color antes de la administración. Susvimo es una solución de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a ligeramente parduzca. No utilice el medicamento si presenta partículas, turbidez o cambio de color. No agite la solución.

Procedimiento de llenado inicial y colocación del implante

Dispositivos necesarios para la administración:

Aguja de transferencia (calibre 19, 1½ pulgadas) (no incluída)

Jeringa Luer Lock (1 ml, punta Luer-lock) (no incluída)

Aguja de llenado inicial Contivue

Implante Contivue con kit de inserción

Utilizando una técnica aséptica, el implante se carga con 0,02 ml de la solución inyectable Susvimo (ranibizumab) inmediatamente antes de la inserción en el ojo del paciente. Se deben seguir las siguientes instrucciones para preparar la jeringa:

1. Transferencia de la dosis del vial a la jeringa
Acople la aguja de transferencia a la jeringa Luer Lock, quite el capuchón de la aguja, y utilícela para extraer todo el contenido del vial de Susvimo a la jeringa.

2. Eliminación del aire de la jeringa
Sosteniendo la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba, golpee suavemente la jeringa con el dedo hasta que las burbujas suban a la parte superior. Empuje lentamente el vástago del émbolo hasta que salga todo el aire de la jeringa y de la aguja, preservando la mayor solución de Susvimo posible para llenar completamente el implante. Retire y deseche correctamente la aguja de transferencia.

3. Acoplamiento de la aguja de llenado inicial (capuchón azul)
Acople la aguja de llenado inicial a la jeringa Luer Lock y retire el capuchón de la aguja. Elimine el aire de la jeringa, como se describe en el paso 2 anterior y asegure que cuando el vástago del émbolo se empuje, se vea una gota de la solución de Susvimo en la punta de la aguja.

4. Inspección de la jeringa en búsqueda de burburjas de aire
Inspeccione la jeringa y el cono de la aguja para asegurar que no hay burbujas de aire. Si hay burbujas de aire continúe eliminando el aire de la jeringa como se describe anteriormente y vuelva a inspeccionar.

La jeringa está ahora lista para cargar en el kit de inserción y llenar el implante con la solución de Susvimo. Utilice la jeringa en los **15 minutos** siguientes a la eliminación de todo el aire para evitar que la solución de Susvimo se seque en la aguja e impida el flujo de líquido.

Una vez cargado el implante, no vuelva a colocar el capuchón en la aguja de llenado inicial ni la separe de la jeringa. Deseche la jeringa usada junto con la aguja de llenado inicial en un contenedor para objetos punzantes o de acuerdo con la normativa local.

Procedimiento de recarga por sustitución del implante

Dispositivos necesarios para la administración:

Aguja de transferencia (calibre 19, 1½ pulgadas) (no incluida)

Jeringa Luer Lock (1 ml, punta Luer-lock) (no incluida)

Aguja de recarga Contivue

El contenido del implante se extraerá simultáneamente a medida que el implante se llene con 0,02 ml de la solución inyectable de sustitución de Susvimo (ranibizumab) utilizando una técnica aséptica. Se deben seguir las siguientes instrucciones para preparar la jeringa:

1. Transferencia de la dosis del vial a la jeringa
Acopla la aguja de transferencia a la jeringa Luer Lock, retire el capuchón de la aguja, y utilícela para extraer todo el contenido del vial de Susvimo a la jeringa.

2. Eliminación del aire de la jeringa
Sosteniendo la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba, golpee suavemente la jeringa con el dedo hasta que las burbujas suban a la parte superior. Empuje lentamente el vástago del émbolo hasta que salga todo el aire de la jeringa y de la aguja, preservando la mayor solución de Susvimo posible para llenar completamente el implante. Retire y deseche correctamente la aguja de transferencia.

3. Acoplamiento de la aguja de recarga (capuchón transparente)
Acople la aguja de recarga a la jeringa Luer Lock y retire el capuchón de la aguja.

4. Eliminación del aire de la jeringa y ajuste de la dosis
Elimine el aire de la jeringa como se describe en el paso 2 anterior. Empuje lentamente el vástago del émbolo hasta que se expulse todo el aire de la jeringa y de la aguja y la dosis de solución de Susvimo en la jeringa se ajuste a 0,1 ml.

5. Inspección de la jeringa en búsqueda de burbujas de aire
Inspeccione la jeringa y el cono de la aguja con aumento para asegurarse que no quedan burbujas de aire.

La jeringa está ahora lista para el procedimiento de recarga por sustitución. Utilice la jeringa en los **15 minutos** siguientes a la eliminación de todo el aire para evitar que la solución de Susvimo se seque en la aguja e impida el flujo de líquido.

Una vez cargado el implante, no vuelva a colocar el capuchón en la aguja de recarga por sustitución ni la separe de la jeringa. Deseche la jeringa usada junto con la aguja de recarga en un contenedor para objetos punzantes o de acuerdo con la normativa local.

El contenido del vial y las agujas de llenado inicial y de recarga que se suministran son estériles y de un solo uso. No se debe reprocesar, reesterilizar ni reutilizar ninguno de los componentes. No se deben utilizar los componentes si están dañados o rotos, o si se ha podido alterar la esterilidad.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/26/2058/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Roche Singapore Technical Operations Ltd.
10 Tuas Bay Link
Singapore 637394

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (MAH) presentará el primer PSUR para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (MAH) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:
- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del lanzamiento de Susvimo en cada Estado Miembro el Titular de Autorización de Comercialización (TAC) debe acordar el contenido y el formato del programa informativo, incluyendo los canales de comunicación, las modalidades de distribución y cualquier otro aspecto del programa con la Autoridad Nacional Competente.

El TAC facilitará información sobre el procedimiento de inserción del implante, el procedimiento de retirada del implante y el procedimiento de recarga por sustitución a oftalmólogos con experiencia en cirugía vitreorretiniana, con el fin de garantizar la coherencia en el seguimiento de las instrucciones de uso y la confianza en los procedimientos quirúrgicos asociados a Susvimo. La información sobre el procedimiento de recarga por sustitución también se proporcionará a los oftalmólogos que van a realizar el procedimiento de recarga por sustitución de Susvimo. El TAC también debe proporcionar material educativo para el paciente.

El TAC debe asegurar que, tras las conversaciones y acuerdos con la Autoridad Nacional Competente en cada Estado Miembro donde se comercializa Susvimo, se entregue durante y después del lanzamiento a todas las unidades oftalmológicas donde se espera que se use Susvimo, una guía para el médico actualizado.

La guía para el médico contendrá los siguientes elementos:
- Información para el médico.
- Vídeo de instrucciones y pictogramas sobre la cirugía vitreorretiniana y la realización de los procedimientos del sistema de administración implantable (PDS).
- Guía para el paciente.

La información para el médico incluirá los siguientes elementos clave:
- Técnicas estériles para minimizar el riesgo de infección.
- Técnicas para la cirugía vitreorretiniana y la realización de los procedimientos de PDS.
- Seguimiento del paciente después de la cirugía vitreorretiniana y los procedimientos de PDS.
- Signos y síntomas clave de los acontecimientos adversos relacionados con la cirugía vitreorretiniana.
- Manejo de los acontecimientos adversos relacionados con la cirugía vitreorretiniana y realización de los procedimientos de PDS.

El material educativo para el paciente se proporciona en formato escrito y de audio, e incluirán los siguientes elementos clave:
- Cómo prepararse para el tratamiento con Susvimo.
- Cuáles son los pasos después del tratamiento con Susvimo.
- Signos y síntomas clave de acontecimientos adversos graves, incluida endoftalmitis
- Cuándo deben requerir atención médica urgente.

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Susvimo 100 mg/ml solución inyectable
ranibizumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Un vial contiene 39,5 mg de ranibizumab en 0,395 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: clorhidrato de histidina, polisorbato 20, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.
Para mayor información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

39,5 mg/0,395 ml

1 vial
Dosis única: 2 mg/0,02 ml

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravítrea.
De un solo uso.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Solo para uso con el implante Contivue.
No agitar

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA ADVERTENCIA ESPECIAL, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
Antes de usarlo, el vial sin abrir puede mantenerse entre 9 °C y 30 °C durante un máximo de 24 horas.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/26/2058/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Susvimo 100 mg/ml inyectable
ranibizumab
Vía intravítrea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

39,5 mg/0,395 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Susvimo 100 mg/ml solución inyectable
ranibizumab

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Además de este prospecto, su médico le entregará una guía para el paciente que contiene información importante que necesita conocer.

Contenido del prospecto

1. Qué es Susvimo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Susvimo
3. Cómo se administra Susvimo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Susvimo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Susvimo y para qué se utiliza

Qué es Susvimo

Susvimo es un medicamento que contiene el principio activo ranibizumab. Este pertenece a un grupo de medicamentos denominados "agentes antineovascularización".

Susvimo se libera en el ojo mediante un implante en el ojo (ocular).

Para qué se utiliza Susvimo

Susvimo se utiliza para el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad de tipo neovascular (DMAEn) (exudativa) en adultos que han respondido a medicamentos que se unen y bloquean el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).
La DMAEn ocurre cuando:
- pequeños vasos sanguíneos anómalos crecen en la parte posterior del ojo (retina);
- estos vasos sanguíneos dejan escapar (extravasar) sangre o líquido en la parte media de la retina (la mácula) que es la parte del ojo que permite una visión detallada y nítida;
- estos vasos sanguíneos y su sangrado pueden finalmente formar cicatrices que pueden dar lugar a puntos ciegos permanentes en el centro de su visión.

Cómo funciona Susvimo

Susvimo actúa uniéndose y bloqueando el "VEGF", una proteína que puede causar el crecimiento de vasos sanguíneos anómalos en el ojo. Este medicamento detiene o ralentiza el crecimiento y la extravasación de estos vasos sanguíneos.

Susvimo puede ayudar a mantener la visión y, en algunos casos, a mejorarla.

El medicamento se libera gradualmente desde el implante hacia la parte posterior del ojo. El implante se introduce en el ojo mediante cirugía y tiene aproximadamente el tamaño de un grano de arroz. Su médico lo cargará y recargará con Susvimo.

Dónde se coloca el implante

En el siguiente diagrama se muestra la aguja de recarga (1) y la posición del implante en el ojo (2). Este diagrama no está a escala.

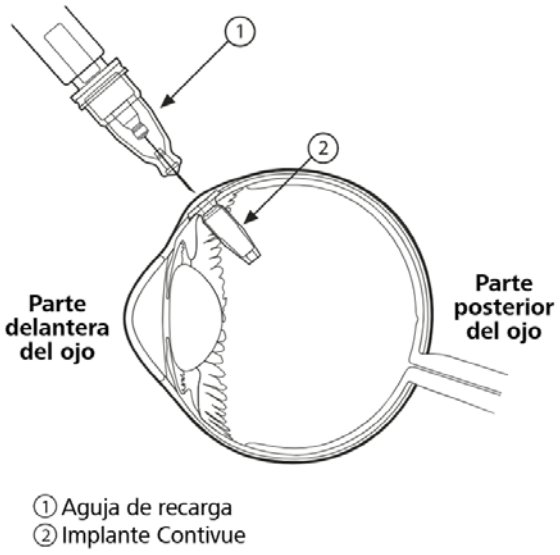


Figura 1

2. Qué necesita saber antes de que le administren Susvimo

Antes de comenzar el tratamiento con Susvimo, es importante que usted y su médico hayan comentado los beneficios que podría recibir de este tratamiento y los riesgos asociados.

No se le debe administrar Susvimo

- si es alérgico (hipersensible) a ranibizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- si tiene o cree que puede tener una infección en el ojo o alrededor del ojo;
- si tiene un ojo inflamado, es decir, con dolor o enrojecimiento.

No se le debe administrar Susvimo si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores. Si no está seguro, consulte a su médico antes de usar Susvimo.

Advertencias y precauciones

Informe a su médico inmediatamente si presenta alguno de estos signos durante el tratamiento con Susvimo. Es posible que necesite tratamiento médico o quirúrgico urgente, o retrasar su próxima recarga:

- Más moscas volantes o «telarañas» en su visión (hemorragia vítrea).
- Sensación repentina de tener algo en el ojo, secreción ocular o lagrimeo (ampolla conjuntival / ampolla conjuntival filtrante / erosión conjuntival / retracción conjuntival).
- Empeoramiento del dolor ocular o pérdida de visión, sensibilidad a la luz o enrojecimiento en la parte blanca del ojo (endoftalmitis).
- Sensación de centelleo, cambio o pérdida de la visión (desgarro o desprendimiento de retina).
- Turbidez del cristalino debido a una lesión (catarata traumática).
- El implante se ha movido de su sitio (desplazamiento del dispositivo).

Si experimenta alguno de los efectos adversos mencionados anteriormente, informe a su médico de inmediato. Es posible que necesite tratamiento médico o quirúrgico urgente, o una pausa antes de su próxima recarga. Ver la sección 4, «Posibles efectos adversos»

También es importante que sepa que no se ha estudiado la seguridad y eficacia de Susvimo cuando se administra en ambos ojos.

El uso sistémico de inhibidores del VEGF está potencialmente relacionado con el riesgo de que los coágulos de sangre bloqueen los vasos sanguíneos (acontecimientos tromboembólicos arteriales), lo que puede provocar un ataque al corazón o un ictus, especialmente si padece ciertas enfermedades.

Seguimiento y atención durante su tratamiento con Susvimo

Su médico hará un seguimiento de su enfermedad y el estado del implante durante todo el tratamiento con este medicamento, para asegurarse de que puede prestarle asistencia médica rápidamente si es necesario. Siga las instrucciones de su médico sobre cómo cuidar el ojo tratado para permitir que el ojo se cure. Estas instrucciones incluyen, entre otras:

Después de la cirugía para insertar el implante

- Mantenga la cabeza por encima de la altura de los hombros durante el resto del día.
- Duerma con la cabeza elevada sobre tres o más almohadas ese día y esa noche.
- No retire el protector ocular del ojo hasta que su médico se lo indique. Al acostarse, siga utilizando el protector ocular durante al menos 7 noches después de la cirugía.
- Utilice todos los medicamentos oculares que le indique su médico.
- No presione sobre el ojo, no se lo frote ni toque el lugar del ojo donde se encuentra el implante (por ejemplo, debajo del párpado, en la parte superior externa del ojo) durante los 30 días posteriores a la inserción del implante.
- No participe en actividades extenuantes, como correr o levantar peso,hasta 1 mes después de la inserción del implante o hasta que el médico lo autorice.

Tarjeta del implante para el paciente y Resonancia Magnética (RM)

- Obtenga de su médico la tarjeta del implante para el paciente y guárdela en un lugar seguro como referencia futura, dado que contiene información importante relacionada con el implante.
- Si necesita someterse a una RM, muestre a los profesionales sanitarios la tarjeta del implante que le han entregado.
- Solo se le podrá realizar una RM en condiciones muy específicas.

Después del procedimiento de recarga

- No presione sobre el ojo, no se lo frote ni toque el lugar del ojo donde se encuentra el implante (por ejemplo, debajo del párpado, en la parte superior externa del ojo) durante los 7 días posteriores al procedimiento de recarga.
- Utilice todos los medicamentos oculares que le indique su médico.

Después del procedimiento de retirada del implante (si se considera necesario desde el punto de vista médico)

- Mantenga la cabeza por encima de la altura de los hombros durante el resto del día.
- Duerma con la cabeza elevada sobre tres o más almohadas ese día y esa noche.
- Utilice un protector ocular durante al menos 7 noches después de la retirada del implante.
- No realice actividades extenuantes, como correr o levantar pesos hasta 14 días después del procedimiento de retirada del implante.
- Utilice todos los medicamentos oculares que le indique su médico.

Durante el tratamiento con Susvimo

- Evite en la medida de lo posible frotarse el ojo o tocar la zona del ojo donde está el implante y, si fuera necesario hacerlo, asegúrese de limpiarse las manos antes de tocarse el ojo.

Daño en el implante
Durante el tratamiento con Susvimo, el implante puede dañarse. Si este daño impide la carga adecuada del implante, es posible que la DMAE exudativa no reciba el tratamiento adecuado y que su médico le retire el implante del ojo o cambie su tratamiento.

Niños y adolescentes

Susvimo no se ha estudiado en niños y adolescentes, ya que solo los adultos sufren DMAE exudativa.

Otros medicamentos y Susvimo

Antes de recibir Susvimo, informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos, ya que su uso sería un factor importante a tener en cuenta para la intervención quirúrgica:
- Medicamentos que reducen la formación de coágulos de sangre, como warfarina o ácido acetilsalicílico a dosis bajas.
- Antiinflamatorios no esteroides, como ibuprofeno o naproxeno.

Si se encuenta en alguna de las circunstancias anteriores (o no está seguro), consulte a su médico antes de que se le administre Susvimo.

Métodos anticonceptivos

Las mujeres que puedan quedarse embarazadas deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos:
- cuando se les administre este medicamento, y
- durante al menos 12 meses después de la última recarga del implante.

Embarazo y lactancia

- Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de que se le administre este medicamento. Actualmente no se dispone de información sobre el uso de este medicamento durante el embarazo. Este medicamento podría dañar al feto. Si se queda embarazada durante el tratamiento, su médico puede reemplazar el medicamento con una solución de cloruro de sodio sin conservantes en el implante. Su médico le informará sobre este tema. Solo continuará su tratamiento con este medicamento si los posibles beneficios para usted superan los posibles riesgos para el feto.

- No utilice este medicamento durante la lactancia, ya que se desconoce si Susvimo pasa a la leche materna. Consulte a su médico antes del tratamiento.

Conducción y uso de máquinas

Es posible que tenga peor visión durante un tiempo después de que el implante se inserte, se retire, se recargue con medicamento, o después de exámenes oculares.

No conduzca ni utilice máquinas hasta que su médico le diga que se quite el protector ocular y mejore la reducción de la visión.

Susvimo contiene polisorbato 20
Este medicamento contiene 0,002 mg de polisorbato 20 por cada 0,02 ml de dosis. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene alguna alergia conocida.

3. Cómo se administra Susvimo

Antes de que le administren Susvimo, su médico comprobará si ha respondido al tratamiento con un medicamento que se une y bloquea el "VEGF".

Cuánto y con qué frecuencia se administra Susvimo

- La dosis recomendada es de 2 mg administrados gradualmente por el implante.
- El médico recarga el implante cada 24 semanas, aproximadamente cada 6 meses.

En función de su respuesta al tratamiento con Susvimo, su médico puede administrarle inyecciones adicionales en el ojo dentro del periodo de recarga de 24 semanas.

Cómo se le administrará Susvimo

Un cirujano formado en los procedimientos del implante cargará el implante con Susvimo antes de insertarlo en el ojo. Después, el oftalmólogo (con formación en el procedimiento de recarga) recargará el implante de forma regular.

- El médico le inyectará un medicamento para adormecer el ojo en ambos procedimientos.
- Su médico realizará un procedimiento aséptico o estéril para reducir el riesgo de infección. Ver sección 2, «Monitorización y cuidados durante su tratamiento con Susvimo».

Susvimo solo debe administrarse utilizando el implante previsto para este medicamento.

Cuánto tiempo mantendrá el implante

El implante está diseñado para permanecer en el ojo, a menos que se extraiga por motivos médicos. Su médico hará un seguimiento de su enfermedad para comprobar si el tratamiento está funcionando correctamente. Es posible que tenga que interrumpir las recargas de Susvimo o retirar el implante de forma segura mediante una intervención quirúrgica (si es médicamente necesario).

Si olvidó una dosis (recarga) de Susvimo

Si usted olvida una recarga, programe una nueva cita con el médico para que realice la recarga cuanto antes. No espere hasta la siguiente recarga programada.

Antes de interrumpir el tratamiento con Susvimo

Si está pensando en dejar de usar Susvimo, asegúrese de comentarlo con su médico, ya que tendrá que hablar con usted sobre el seguimiento de su ojo y sobre si es necesario mantener o retirar el implante. Su médico le comentará otros tratamientos para determinar la mejor opción para usted. Suspender todo el tratamiento puede aumentar el riesgo de pérdida de la visión y su vista puede empeorar.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La lista de posibles efectos adversos incluye los relacionados con Susvimo, el implante en el ojo y los procedimientos para colocar, recargar y retirar el implante.

Algunos efectos adversos pueden ser graves

Informe a su médico **inmediatamente** si nota alguno de los siguientes efectos adversos graves, ya que podría necesitar tratamiento médico o quirúrgico urgente, o retrasar su próxima recarga:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas.
Frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas.
Poco frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas.

- Más moscas volantes o «telarañas» en su visión. Puede presentar sangrado en la sustancia gelatinosa de la parte posterior del ojo (hemorragia del vítreo): frecuente.
- Sensación repentina de tener algo en el ojo, secreción ocular o lagrimeo. Esta sensación puede significar lo siguiente:
  - Una pequeña protuberancia en la capa que cubre la parte blanca del ojo (ampolla de la conjuntiva): muy frecuente.
  - Extravasación de líquido mediante la creación de una protuberancia similar a una ampolla en la superficie del ojo (ampolla conjuntival filtrante): muy frecuente.
  - La capa que cubre la parte blanca del ojo se está "desgastando" (erosión conjuntival), lo que puede exponer el implante: frecuente.
  - Los puntos se abren y generan un espacio en la capa que cubre el blanco del ojo (retracción conjuntival), lo cual podría exponer el implante: frecuente.
- Empeoramiento del dolor ocular con pérdida de la visión, sensibilidad a la luz o enrojecimiento de la parte blanca del ojo. Esto podría ser debido a una infección del globo ocular con inflamación dentro del ojo (endoftalmitis): frecuente.
- Sensación de centelleo, cambio o pérdida de la visión. Esto puede significar lo siguiente:
  - Tiene un agujero o desgarro en la capa (retina) de la parte posterior del ojo que percibe la luz (desgarro de la retina): poco frecuente.
  - Tiene una separación de la capa (retina) de la parte posterior del ojo que percibe la luz (desprendimiento de retina): frecuencia.
- Turbidez del cristalino debido a una lesión (catarata traumática): poco frecuente.
- El implante se ha salido de su lugar (desplazamiento del dispositivo): frecuente.

Si nota alguno de los efectos adversos graves anteriores, informe a su médico inmediatamente.

Otros efectos adversos

La mayoría de los efectos adversos son leves o moderados.
Informe a su médico si alguno de los siguientes efectos adversos se agrava:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas
- Sangre en la capa que cubre el blanco del ojo (hemorragia conjuntival)
- Enrojecimiento de la capa que cubre el blanco del ojo (hiperemia conjuntival)
- Inflamación de la parte coloreada del ojo (iritis)
- Dolor ocular
- Turbidez del cristalino del ojo (catarata)

- Moscas volantes (cuerpos flotantes en el vítreo)
- Dolor de cabeza
- Daño en el implante

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
- Sangrado en la parte posterior del ojo
- Sensación de tener algo en el ojo
- Irritación o molestia en el ojo: ardor, escozor, picazón, lagrimeo, enrojecimiento
- Náuseas, vómitos
- Disminución de la presión dentro del ojo
- Retracción y separación de la sustancia gelatinosa de la parte posterior del ojo (vítreo) de la capa (retina) de la parte posterior del ojo que percibe la luz (desprendimiento del vítreo)
- Visión borrosa o menos nítida
- Hinchazón del párpado, parte transparente en la parte delantera del ojo o la capa que cubre la parte blanca del ojo
- Inflamación del párpado: enrojecimiento, dolor, hinchazón y picazón de los párpados o escamas en los párpados
- Rasguño en la superficie del ojo (abrasión corneal)
- Caída del párpado superior
- Picazón de ojos
- Adelgazamiento de la parte blanca del ojo
- Defecto de la parte transparente (córnea) situada en la parte delantera del ojo
- Secreción ocular, aumento de la producción de lágrimas u ojos húmedos
- Mayor sensibilidad a la luz
- Infección de la capa que cubre el blanco del ojo (conjuntivitis)
- Dolor durante el procedimiento
- Inflamación de la sustancia gelatinosa de la parte posterior del ojo (vitritis)
- Separación de la capa de vasos sanguíneos debajo de la parte blanca del ojo (desprendimiento de coroides)
- Cardenales alrededor del ojo después de la cirugía
- Sangre en la zona delantera de la parte coloreada (iris) del ojo
- Inflamación de la parte coloreada del ojo (iris) y del tejido circundante
- Adelgazamiento de la capa que cubre la parte blanca del ojo
- Adherencia de la parte coloreada del ojo (iris) a otras estructuras del ojo (adherencias del iris)
- Defecto en la capa que cubre la parte blanca del ojo

Poco frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas
- Turbidez del implante
- Enrojecimiento de la parte blanca del ojo
- Puntos al descubierto u otros problemas después del procedimiento de colocación del implante
- Molestias después de una recarga en el lugar del implante o cerca de él, o molestias después del procedimiento
- Formación de tejido cicatricial donde se insertó el implante (fibrosis)
- Una reacción (por ejemplo, hinchazón) en el lugar del implante o cerca de él
- Objeto extraño en el ojo
- Hinchazón después del procedimiento

Si alguno de estos efectos adversos se agrava, informe a su médico.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de

efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Susvimo

La siguiente información está destinada a profesionales sanitarios.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y el envase después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 ºC y 8 ºC).
No congelar.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Antes de usarlo, el vial sin abrir puede mantenerse entre 9 ºC y 30 ºC durante un máximo de 24 horas.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Susvimo

- El principio activo es ranibizumab. Un ml de solución contiene 100 mg de ranibizumab. Cada vial contiene 39,5 mg de ranibizumab en 0,395 ml de solución.
- Los demás componentes son: clorhidrato de histidina, polisorbato 20 (E 432), sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

Ver "Susvimo contiene polisorbato 20" en la sección 2 para obtener más información.

Aspecto del producto y contenido del envase

Susvimo 100 mg/ml solución inyectable (inyectable) es una solución de transparente a ligeramente opalescente (un brillo perlado), de incolora a ligeramente parduzca.

Cada envase de Susvimo contiene un vial de vidrio.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien,
Luxembourg/Luxemburg
N.V. Roche S.A.
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

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, Κύπρος
Roche (Hellas) A.E.
Ελλάδα
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, Malta
Roche Products (Ireland) Ltd.
Ireland/L-Irlanda
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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Lietuva
UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

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

Nederland
Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438000

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

Fecha de la última revisión de este prospecto

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

---

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Cómo preparar y administrar Susvimo

Vial unidosis para uso intravítreo con el implante Contivue (suministrado por separado).No administre Susvimo por otra vía que no sea el implante Contivue (por ejemplo, no como inyección intravítrea en bolo).

No sustituya Susvimo por otras formulaciones de ranibizumab.

La solución se debe inspeccionar visualmente para detectar la presencia de partículas y cambios de color antes de la administración. Susvimo es una solución de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a ligeramente parduzca. No utilice el medicamento si presenta partículas, turbidez o cambio de color.

Los procedimientos de llenado inicial, colocación y retirada del implante deben ser realizados por un oftalmólogo con experiencia en cirugía vitreorretiniana y con formación en los procedimientos del implante. El procedimiento de recarga por sustitución del implante debe realizarlo un oftalmólogo con formación en dicho procedimiento de recarga.

Lea y consulte las instrucciones de uso proporcionadas por el fabricante del dispositivo de implante antes del llenado inicial, la colocación, la recarga o la retirada del implante Contivue.

No prepare el medicamento hasta que esté listo para comenzar el procedimiento de carga inicial y colocación del implante o el procedimiento de recarga por sustitución.

Los procedimientos de llenado inicial e inserción del implante y de recarga por sustitución deben realizarse con la anestesia adecuada y en condiciones asépticas para minimizar el riesgo de infección intraocular conforme a los procedimientos de referencia.

Procedimiento de llenado inicial y colocación del implante

Dispositivos necesarios para la administración:
- Aguja de transferencia (calibre 19, 1½ pulgada) (no incluida)
- Jeringa Luer Lock (1 ml, punta Luer Lock) (no incluida)
- Aguja de llenado inicial Contivue
- Implante Contivue con kit de inserción

Utilizando una técnica aséptica, el implante se carga con 0,02 ml de la solución inyectable Susvimo (ranibizumab) inmediatamente antes de la inserción en el ojo del paciente. Se deben seguir las siguientes instrucciones para preparar la jeringa:

1. Transferencia de la dosis del vial a la jeringa

Acople la aguja de transferencia a la jeringa Luer Lock, quite el capuchón de la aguja, y utilícela para extraer todo el contenido del vial de Susvimo a la jeringa.

2. Eliminación del aire de la jeringa

Sosteniendo la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba, golpee suavemente la jeringa con el dedo hasta que las burbujas suban a la parte superior. Empuje lentamente el vástago del émbolo hasta que salga todo el aire de la jeringa y de la aguja, preservando la mayor solución de Susvimo posible para llenar completamente el implante. Retire y deseche correctamente la aguja de transferencia.

3. Acoplamiento de la aguja de llenado inicial (capuchón azul)

Acople la aguja de llenado inicial a la jeringa Luer Lock y retire el capuchón de la aguja. Elimine el aire de la jeringa, como se describe en el paso 2 anterior y asegure que cuando el vástago del émbolo se empuje, se vea una gota de la solución de Susvimo en la punta de la aguja.

4. Inspección de la jeringa en búsqueda de burburjas de aire
Inspeccione la jeringa y el cono de la aguja para asegurar que no hay burbujas de aire. Si hay burbujas de aire continúe eliminando el aire de la jeringa como se describe anteriormente y vuelva a inspeccionar.

La jeringa está ahora lista para cargar en el kit de inserción y llenar el implante con la solución de Susvimo. Utilice la jeringa en los **15 minutos** siguientes a la eliminación de todo el aire para evitar que la solución de Susvimo se seque en la aguja e impida el flujo de líquido.

Una vez cargado el implante, se inserta en el ojo a través de la pars plana. No vuelva a colocar el capuchón en la aguja de llenado inicial ni la separe de la jeringa. Deseche la jeringa usada junto con la aguja de llenado inicial en un contenedor para objetos punzantes o de acuerdo con la normativa local.

Procedimiento de recarga por sustitución del implante

Dispositivos necesarios para la administración:
- Aguja de transferencia (calibre 19, 1½ pulgada) (no incluida)
- Jeringa Luer Lock (1 ml, punta Luer Lock) (no incluida)
- Aguja de recarga Contivue

El contenido del implante se extraerá simultáneamente a medida que el implante se llene con 0,02 ml de la solución inyectable de sustitución de Susvimo (ranibizumab) utilizando una técnica aséptica. Se deben seguir las siguientes instrucciones para preparar la jeringa:

1. Transferencia de la dosis del vial a la jeringa
Acopla la aguja de transferencia a la jeringa Luer Lock, retire el capuchón de la aguja, y utilícela para extraer todo el contenido del vial de Susvimo a la jeringa.

2. Eliminación del aire de la jeringa
Sosteniendo la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba, golpee suavemente la jeringa con el dedo hasta que las burbujas suban a la parte superior. Empuje lentamente el vástago del émbolo hasta que salga todo el aire de la jeringa y de la aguja, preservando la mayor solución de Susvimo posible para llenar completamente el implante. Retire y deseche correctamente la aguja de transferencia.

3. Acoplamiento de la aguja de recarga (capuchón transparente)
Acople la aguja de recarga a la jeringa Luer Lock y retire el capuchón de la aguja.

4. Eliminación del aire de la jeringa y ajuste de la dosis
Elimine el aire de la jeringa como se describe en el paso 2 anterior. Empuje lentamente el vástago del émbolo hasta que se expulse todo el aire de la jeringa y de la aguja y la dosis de solución de Susvimo en la jeringa se ajuste a 0,1 ml.

5. Inspección de la jeringa en búsqueda de burbujas de aire
Inspeccione la jeringa y el cono de la aguja con aumento para asegurarse que no quedan burbujas de aire.

La jeringa está ahora lista para el procedimiento de recarga por sustitución. Utilice la jeringa en los **15 minutos** siguientes a la eliminación de todo el aire para evitar que la solución de Susvimo se seque en la aguja e impida el flujo de líquido.

Una vez se haya sustituído el contenido del implante, no vuelva a colocar el capuchón en la aguja de recarga ni la separe de la jeringa. Deseche la jeringa usada junto con la aguja de recarga en un contenedor para objetos punzantes o de acuerdo con la normativa local.