

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lytenava 25 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml lahust sisaldab 25 mg gammabevatsisumabi*.

Üks viaal sisaldab 7,5 mg gammabevatsisumabi 0,3 ml lahuses. See kogus on kasutatav ühekordse 0,05 ml annuse manustamiseks, mis sisaldab 1,25 mg gammabevatsisumabi.

*Gammabevatsisumab on hiina hamstri munarakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil toodetud humaniseeritud monoklonaalne antikeha.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik)

Värvitu kuni pruunikas lahus, mille pH on 6,1 ja osmolaalsus 235...315 mOsm/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Lytenava on näidustatud makula ealise degeneratsiooni neovaskulaarse (märja) vormi raviks täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Seda ravimit peab manustama kvalifitseeritud tervishoiutöötaja, kes on kogenud intravitreaalses süstimises.

Annustamine

Soovitav annus on 1,25 mg, mis manustatakse intravitreaalse süstina iga 4 nädala järel (kord kuus). See vastab süstemahule 0,05 ml.

Ravi alustatakse ühe süstiga kuus, kuni saavutatakse maksimaalne nägemisteravus ja/või puuduvad aktiivsed haigusnähud, st ravi jätkamisel ei muutu nägemisteravus ega muud haigusnähud ja -sümptomid. Gammabevatsisumabi efektiivsuse kineetika (vt lõik 5.1) näitab, et esialgu võib olla vaja teha kolm või enam järjestikust igakuist süsti. Seejärel võib tervishoiutöötaja individuaalselt kohandada raviintervalle vastavalt haiguse aktiivsusele, mida hinnatakse nägemisteravuse ja/või anotoomiliste parameetrite alusel.

Tervishoiutöötaja määrab seire ja ravi intervallid ning need peavad põhinema haiguse aktiivsusel, sealhulgas kliinilisel läbivaatusel, funktsionaalsel testimisel või kuvamismeetoditel (nt optiline koherentne tomograafia või fluorestseinangiograafia).

Kui visuaalsed ja anatoomilised tulemused näitavad, et patsient ei saa ravi jätkamisest kasu, tuleb ravimi kasutamine lõpetada. Kui see on kliiniliselt näidustatud, tuleb ravi samuti katkestada (vt lõik 4.4).

Patsientide erirühmad

Eakad

65-aastastel ja vanematel patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Neerukahjustus

Gammabevatsisumabi ei ole neerukahjustusega patsientidel uuritud. Olemasolevad andmed ei viita sellele, et neerukahjustusega patsientidel oleks vaja annust kohandada.

Maksakahjustus

Gammabevatsisumabi ei ole maksakahjustusega patsientidel uuritud. Olemasolevad andmed ei viita sellele, et maksakahjustusega patsientidel oleks vaja annust kohandada.

Lapsed

Puudub asjakohane näidustus Lytenava kasutamiseks lastel makula ealise degeneratsiooni neovaskulaarse vormi (*neovascular (wet) age-related macular degeneration, nAMD*) raviks.

Manustamisviis

Ravim on ainult intravitreaalseks kasutamiseks. Üht viaali tohib kasutada ainult ühe silma raviks.

Et viaalis sisalduv maht (0,3 ml) on suurem kui soovitatav annus (0,05 ml), tuleb osa viaalis olevast mahust enne manustamist ära visata.

Süste tuleb teha kohe pärast annuse valmistamist.

Intravitreaalne süstimine tuleb teha aseptilistes tingimustes, sealhulgas kirurgiline käte desinfitseerimine, steriilsed kindad, steriilne lina ja steriilne silmalauppegel (või samaväärne vahend). Ettevaatusabinõuna peavad käepärast olema steriilsed paratsenteesivahendid. Enne intravitreaalse protseduuri tegemist tuleb hoolikalt hinnata patsiendi anamneesi ülitundlikkusreaktsioonide suhtes (vt lõik 4.4). Enne süstimist tuleb kasutada piisavat anesteesiat ja laia toimespektriga paikset mikrobiitsiidi silmaümbruse naha, silmalau ja silmapinna desinfitseerimiseks.

Süstenõel tuleb sisestada klaaskehasse limbusest 3,5...4,0 mm posterioorselt, vältides horisontaalset meridiaani ja suunates nõela silmamuna keskele. Seejärel manustatakse aeglaselt süstemaht 0,05 ml; järgmisteks süstideks tuleb kasutada kõvakestal teist kohta.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Patsiendid, kellel on aktiivsed silma- või silmaümbruse infektsioonid või nende esinemise kahtlus.

Aktiivne silmasisene põletik.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Intravitreaalse süstimisega seotud reaktsioonid

Intravitreaalseid süsteid on seostatud endoftalmiidi, silmasisese põletiku ja võrkkesta irdumise / rebendite tekkega (vt lõik 4.8). Ravimi manustamisel tuleb alati kasutada nõuetekohast aseptilist süstimistehnikat.

Kohe pärast intravitreaalset süstimist tuleb patsiente jälgida silma siserõhu suurenemise suhtes. Asjakohast jälgimist saab teha nägemisnärvilise diskuse perfusiooni kontrolli või tonomeetriaga. Vajaduse korral peavad käepärast olema steriilsed paratsenteesivahendid. Lisaks tuleb patsiente pärast süstimist jälgida, et infektsiooni tekkimisel oleks võimalik varakult ravi alustada.

Patsientidele tuleb selgitada, et nad teataksid viivitamata mis tahes sümptomitest, näiteks endoftalmiidile viitavast silmavalust, nägemiskaotusest, valguskartusest, hägustunud nägemisest, hõljumitest või punetusest või mis tahes eespool nimetatud nähust, et neid oleks võimalik kiiresti ja asjakohaselt ravida.

Silma siserõhu tõus

Ravi korral veresoonte endoteeli kasvufaktori (*vascular endothelial growth factor*, VEGF) inhibiitoritega, sealhulgas gammabevatsisumabiga, on pärast süstimist (kuni 60 minuti jooksul) täheldatud silma siserõhu tõusu (vt lõik 4.8). Enne ja pärast Lytenava intravitreaalset süstimist tuleb jälgida nii silma siserõhku kui ka nägemisnärvilise diskuse perfusiooni ning neid tuleb asjakohaselt hallata.

Halvasti reguleeritava glaukoomiga patsientide korral on vaja erilist ettevaatust (ravimit ei tohi süstida, kui silma siserõhk on ≥ 30 mmHg).

Bilateraalne ravi

Gammabevatsisumabi ohutust ja efektiivsust samaaegsel manustamisel mõlemasse silma ei ole uuritud. Kui bilateraalne ravi toimub samaaegselt võib see suurendada nii silma- kui ka süsteemsete kõrvaltoimete tekke tõenäosust suurenenud kokkupuute tõttu.

Immunogeensus

Et tegemist on terapeutilise valguga, esineb seoses gammabevatsisumabiga immunogeensus võimalus. Patsientidele tuleb öelda, et nad teataksid oma arstile, kui neil tekivad sellised sümptomid nagu silmavalu või suurenenud ebamugavustunne silmas, silmapunetuse süvenemine, hägune või halvenenud nägemine, väikeste osakeste suurenenud hulk nägemisväljas või suurenenud valgustundlikkus.

Samaaegne kasutamine teiste VEGF-vastaste (vaskulaarse endoteeli kasvufaktori vastaste) ravimitega

Puuduvad andmed gammabevatsisumabi samaaegse kasutamise kohta teiste VEGF-vastaste ravimitega samas silmas. Gammabevatsisumabi ei tohi manustada koos teiste VEGF-vastaste (süsteemsete või okulaarsete) ravimitega.

Ravi vahelejätmine

Annus tuleb vahele jätta ja mitte taas alustada ravi varem kui järgmisel plaanitud manustamiskorral, kui esinevad:

- parima korrigeeritud nägemisteravuse (*best-corrected visual acuity*, BCVA) vähenemine ≥ 30 tähte võrreldes nägemisteravuse viimase hindamisega;
- võrkkesta rebend;
- subretinaalne hemorraagia, mis hõlmab võrkkesta-tsentraallohku, või kui verevalumi suurus on $\geq 50\%$ kogu kahjustusalast;
- silma siserõhk ≥ 30 mmHg;
- trombemboolia, sh müokardiinfarkt, äge koronaarsündroom, insult, süvaveenitromboos ja kopsuemboolia;
- eelneva või järgneva 28 päeva jooksul tehtud või kavandatud silmasisene operatsioon.

Võrkkesta pigmentepiteeli rebend

Riskitegurid, mida seostatakse võrkkesta pigmentepiteeli rebendi tekkega pärast VEGF-vastast ravi seoses nAMD-ga, on ulatuslik ja/või tugev võrkkesta pigmentepiteeli irdumine. Ravi alustamisel gammabevatsisumabiga tuleb olla ettevaatlik võrkkesta pigmentepiteeli rebendi riskiteguritega patsientide korral.

Regmatogeenne võrkkestairre või makulamulgud

Regmatogeenne võrkkestairre või 3. või 4. astme makulamulkudega patsientidel tuleb ravi lõpetada.

Süsteemsed toimed pärast intravitreaalset kasutamist

Pärast VEGF-inhibiitorite intravitreaalset süstimist on teatatud silmaga mitteseotud verejooksudest ja arteriaalse trombemboolia juhtudest (vt lõik 4.8). Ohutusandmed nende nAMD-ga patsientide ravi kohta, kellel on viimase 3 kuu jooksul esinenud insult, transitoorsed isheemilised atakid või müokardiinfarkt, on piiratud. Selliste patsientide ravimisel tuleb olla ettevaatlik.

Teadaoleva toimega abained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuse kohta, st on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud. Bevatsisumabi eritumise põhjal ei ole koostoimeid oodata. Gammabevatsisumabi ei tohi siiski manustada samaaegselt koos teiste VEGF-vastaste süsteemsete või okulaarsete ravimitega (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Rasestumisvõimelised naised peavad gammabevatsisumabiga ravi ajal ja gammabevatsisumabiga ravi lõpetamisel vähemalt kolm kuud pärast viimast annust kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Rasedus

Andmed gammabevatsisumabi kasutamise kohta rasedatel puuduvad. Loomkatsete põhjal teiste VEGF-vastaste ravimitega võib ravi gammabevatsisumabiga põhjustada riski inimese embrüofetaalsele arengule. Seetõttu ei tohi gammabevatsisumabi kasutada raseduse ajal, v.a kui potentsiaalne kasulikkus ületab võimalikku riski lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas gammabevatsisumab eritub rinnapiima. Gammabevatsisumabi toime rinnaga toidetavale imikule või gammabevatsisumabi toime piima tekkele / ekskretsioonile on teadmata. Riski rinnapiima saavale vastsündinule/imikule ei saa välistada. Tuleb otsustada, kas katkestada imetamine või katkestada ravi Lytenavaga või sellest hoiduda, arvestades imetamise kasulikkust lapsele ja ravi kasulikkust naisele.

Fertiilsus

Gammabevatsisumabiga ei ole tehtud reproduktiiv- ega fertiilsusuuringuid. On näidatud, et VEGFi inhibeerimine kahjustab folliikulite arengut, kollaskeha talitlust ja fertiilsust (vt lõik 5.3). Toimeid munasarjadele võib seostada VEGFi lokaalse inhibeerimise otsese tulemusega aktiivse angiogeneesi korral, mis on iseloomulik munasarjadele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lytenava mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet võimalike ajutiste nägemishäirete tõttu pärast intravitreaalset süstimist ja sellega seotud silmauuringut. Patsiendid ei tohi juhtida autot ega töötada masinatega, kuni ajutised nägemishäired ei ole möödunud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Enamik kõrvaltoimeid, millest on teatatud pärast gammabevatsisumabi manustamist, on seotud intravitreaalse süstimise protseduuriga. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid sidekesta verejooks (5,0%), klaaskeha hõljumid (1,5%), silmavalu (1,2%) ja silma siserõhu tõus (1,2%). Harvem teatatud, kuid raskemad kõrvaltoimed olid silma siserõhu tõusud (0,6%), mööduv pimedus (0,3%), endoftalmiit (0,3%), silmasisene põletik (0,3%).

Kõrvaltoimete tabel

Kahes randomiseeritud ja ühes avatud kliinilises uuringus raviti kokku 341 patsienti soovitatava annusega 1,25 mg. Gammabevatsisumabi kliinilistes uuringutes teatatud kõrvaltoimed on esitatud tabelis 1 allpool.

Kõrvaltoimed on loetletud vastavalt MedDRA organsüsteemi klassile. Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed järjestatud esinemissageduse järgi alates kõige sagedamini esinevatest kõrvaltoimetest. Esinemissageduse kategooriad iga kõrvaltoime jaoks on järgmised: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud raskusastme vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt
Infektsioonid ja infestatsioonid		Endoftalmiit
Immuunsüsteemi häired		Joodiallergia
Silma kahjustused	Klaaskeha hõljumid Silmavalu Sidekesta verevalum	Võrkkesta pigmentepiteeli rebend, klaaskeha verejooks, iriit, sarvkesta arm, keratopaatia, punktkeratiit, mööduv pimedus, klaaskeha irdumine, fotopsia, ebamugavustunne silmas, sarvkesta abrasioon, silmaärritus, silmakihelus, silmakeuivus, silma hüperemia
Uuringud	Silma siserõhu suurenemine	

Ravimirühmaga seotud kõrvaltoimed

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

4.9 Üleannustamine

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: oftalmoloogias kasutatavad ained, neovaskularisatsioonivastased ained,
ATC-kood: S01LA08

Gammabevatsisumab on inimese veresoonte endoteeli kasvufaktori (VEGF) vastane rekombinantne humaniseeritud monoklonaalne IgG1-antikeha.

Gammabevatsisumab seondub VEGFiga ja hoiab ära VEGFi ja selle retseptorite (Flt-1 ja KDR) koostoime endoteelirakkude pinnal. Gammabevatsisumab on inimese VEGFi inhibiitor, mis seondub kõigi VEGF-A isovormidega, takistades seega seondumist retseptoritega VEGFR-1 ja VEGFR-2. VEGF-A inhibeerimisega pärsib gammabevatsisumab endoteelirakkude proliferatsiooni, neovaskularisatsiooni ja veresoonte läbilaskvust. Angiogeneesi pärssimine blokeerib silma tagaosas ebanormaalsete veresoonte kasvu.

Farmakodünaamilised toimed

Neovaskulaarne AMD

Uuringus NORSE TWO olid haiguse aktiivsuse hindamise osaks soonkesta neovaskularisatsiooni (*choroidal neovascularisation*, CNV) iseloomustava vere ja vedeliku lekkega seotud anatoomilised parameetrid. Patsientidel, kes said igakuiseid 1,25 mg gammabevatsisumabi intravitreaalseid süste, täheldati 11. kuul võrkkesta keskosa paksuse keskmist vähenemist 119,7 mikronit võrreldes algtasemega.

Immunogeensus

Tõendeid ravimivastaste antikehade toime kohta farmakokineetikale, efektiivsusele või ohutusele ei täheldatud, kuid andmed on endiselt piiratud.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Gammabevatsisumabi efektiivsust ja ohutust nAMD-ga patsientidel hinnati kahes randomiseeritud mitmekeskeselises aktiivse kontrolliga III faasi uuringus (NORSE ONE ja NORSE TWO). Uuringusse NORSE ONE kaasati nii varem ravitud kui ka varem ravimata silmadega patsiendid ning kokku randomiseeriti 61 patsienti suhtes 1 : 1 (31 patsienti bevatsisumabi rühmas ja 30 patsienti ranibisumabi rühmas). Patsientide vanus oli vahemikus 61...97 aastat, keskmine vanus oli 79 aastat; 97% patsientidest olid üle 65-aastased. Uuringus NORSE TWO osalesid varem ravimata silmadega patsiendid, kokku randomiseeriti 228 patsienti suhtes 1 : 1 (113 patsienti gammabevatsisumabi rühmas ja 115 patsienti ranibisumabi rühmas). Patsientide vanus oli vahemikus 54...98 aastat, keskmine vanus oli 79 aastat; 95% patsientidest olid üle 65-aastased.

Mõlemas uuringus manustati gammabevatsisumabi rühma randomiseeritud patsientidele uuritavasse silma intravitreaalse süstega 1,25 mg iga kuu 12 kuu jooksul. Ranibisumabi kontrollrühma randomiseeritud patsientidele manustati uuritavasse silma intravitreaalse süstega 0,5 mg iga kuu 3 kuu jooksul (st 0., 30. ja 60. päeval), millele järgnes manustamine iga 90 päeva järel (st 150. ja 240. päeval), mis oli ravimiteabele vastav annustamisskeem. Kokku võrreldi esmase tulemusnäitaja hindamisel 5 süsti ranibisumabirühmas ja 11 süsti gammabevatsisumabirühmas. Esmast tulemusnäitajat hinnati 11. kuu visiidil, mis oli ligikaudu 30 päeva pärast viimast gammabevatsisumabi annust ja 90 päeva pärast viimast ranibisumabi annust.

Mõlema uuringu esmane tulemusnäitaja oli nende uuringus osalejate osakaal, kellel parim korregeeritud nägemisteravus (*best corrected visual acuity*, BCVA) suurenes algtasemest 11. kuuni ≥ 15 tähe võrra, mõõdetuna diabeetilise retinopaatia varajase ravi uuringu (*early treatment diabetic retinopathy study*, ETDRS) täheskooriga, kusjuures esmane eesmärk oli tõendada gammabevatsisumabi efektiivsust nAMD-ga populatsioonis. Teised tulemusnäitajad hindasid keskmise BCVA muutust 11. kuul võrreldes algtasemega ja nende uuringus osalejate osakaalu, kellel BCVA vähenes vähem kui 15 tähe võrra.

Tulemused

Uuringus NORSE ONE oli nende uuringus osalejate osakaal, kes saavutasid BCVA ≥ 15 tähe suurenemise algtasemest 11 kuuni, vastavalt 7,7% vs. 20,8% gammabevatsisumabi ja ranibisumabi rühmades (riskide erinevus 13,14% [95% usaldusvahemik (*confidence interval*, CI) = -35,50%; 7,65%]). Esmase tulemusnäitaja alusel ei tõendanud uuring NORSE ONE gammabevatsisumabi paremust võrreldes ranibisumabiga.

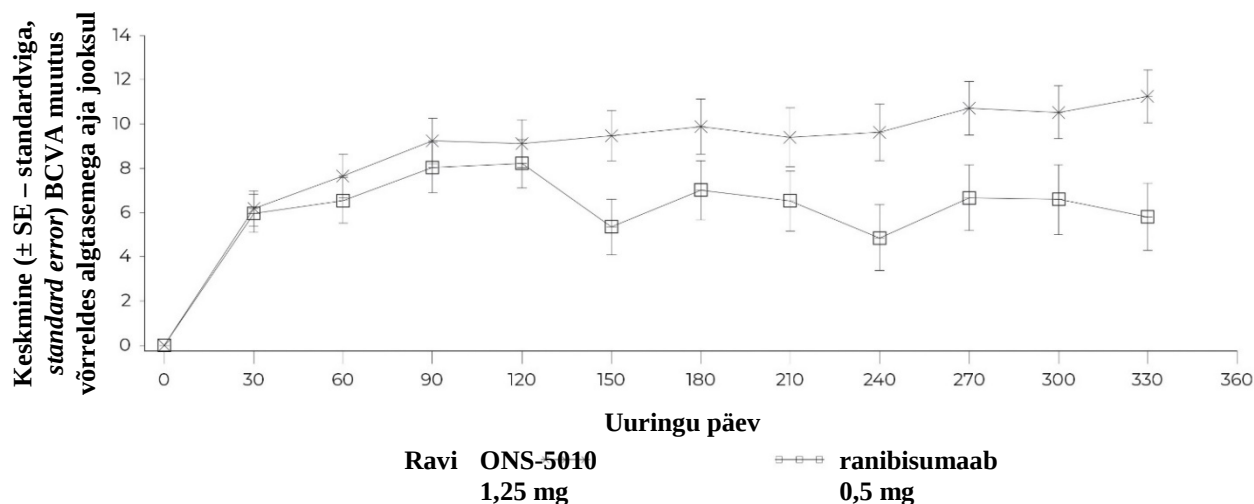
Uuringus NORSE TWO saavutati efektiivsuse esmane tulemusnäitaja ja gammabevatsisumabi efektiivsus tõendati. Nende patsientide osakaal, kellel BCVA suurenes algtasemest 11 kuuni ≥ 15 tähe võrra, oli gammabevatsisumabi ja ranibisumabi rühmades vastavalt 41,7% ja 23,1% (riskide erinevus 18,59% [95% CI = 4,42%; 30,86%]). Esmane efektiivsusanalüüs oli statistiliselt oluline gammabevatsisumabi kasuks.

Gammabevatsisumabi efektiivsust tõendati täiendavalt BCVA keskmise väärtuse muutuse hindamisel algtasemest kuni 11. kuuni. Ravimeetodite ja neile vastava 95% CI erinevus oli 3,805 (−0,016; 7,626) BCVA-tähte.

Tabel 2. Uuringu NORSE TWO esmased ja teisesed efektiivsuse tulemusnäitajad – ravivastuse analüüs

	Ranibisumab (N = 115)	Gammabevatsisumab (N = 113)
Esmane tulemusnäitaja		
Uuringus osalejad, kellel 11 kuul lisandus ≥ 15 tähte algtasemega võrreldes, n/N (%)	24/104 (23,1)	45/108 (41,7)
Riskide erinevus		18,59%
95% CI		4,42%; 30,86%
Teisesed tulemusnäitajad		
BCVA keskmine muutus algtasemest 11 kuuni, keskmine (standardhälve, SD)	5,8 (14,80)	11,2 (12,19)
Vähimruutude (<i>least squares</i> , LS) keskmine muutuse erinevus		3,805
95% CI		-0,016; 7,626
Uuringus osalejad, kellel 11 kuul lisandus ≥ 10 tähte algtasemega võrreldes, n/N (%)	36/104 (34,6)	61/108 (56,5)
Riskide erinevus		21,87%
95% CI		7,26%; 34,87%
Uuringus osalejad, kellel 11 kuul lisandus ≥ 5 tähte algtasemega võrreldes, n/N (%)	53/104 (51,0)	74/108 (68,5)
Riskide erinevus		17,56%
95% CI		3,15%; 30,52%
Uuringus osalejad, kes kaotasid 11 kuul algtasemest < 15 tähte, n/N (%)	86/104 (82,7)	101/108 (93,5)
Riskide erinevus		10,83%
95% CI		1,68%; 20,44%

Joonis 1. Uuring NORSE TWO – parima korregeeritud nägemisteravuse (BCVA) muutus võrreldes algtaaseme aja jooksul*



*Ons-5010 (gammabevatsisumab) manustati iga kuu 12 kuu jooksul; ranibisumabi manustati iga kuu 3 kuu jooksul (st 0., 30. ja 60. päeval), seejärel iga 90 päeva järel (st 150. ja 240. päeval). Efektiivsuse tulemusnäitajate hindamiseks võrreldi kokku 5 süsti ranibisumabi rühmas ja 11 süsti ONS-5010 rühmas.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama gammabevatsisumabiga tehtud uuringute tulemusi neovaskulaarse AMD korral laste kõikide alarühmade kohta (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Gammabevatsisumabi manustatakse intravitreaalselt, et tekitada lokaalseid toimeid silmas.

45 tervele meesvabatahtlikule gammabevatsisumabi üksikannuse 2 mg/kg intravenoosse manustamise järel tekkis maksimaalne kontsentratsioon 2 tunniga. C_{max} geomeetrilise keskmise ja kogukokkupuute (AUC_{0-t}) väärtused olid vastavalt 40 µg/ml ja 12 148 h•µg/ml.

Üldiselt oli farmakokineetiline toime seerumis pärast gammabevatsisumabi intravitreaalset manustamist oluliselt väiksem kui intravenoosse manustamise järel. Saadud kliiniliste andmete alusel ei olnud võimalik iseloomustada farmakokineetika parameetreid.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Bevatsisumabi prekliinilise ohutuse hindamise läbivaatamisel manustati emastele Java makaakidele intravenoosselt bevatsisumabi annuses ≥ 10 mg/kg kaks korda nädalas 13 nädala jooksul ning neil vähenes munasarja mass ja mikroskoopiline leid korreleerus kollaskehade puudumisega, mis oli pöörduv pärast 4-nädalast taastumisperioodi. Toimeid munasarjadele võib seostada VEGFi lokaalse inhibeerimise otsese tulemusega aktiivse angiogeneesi korral, mis on iseloomulik munasarjadele.

Kartsinogeensuse või mutageensuse andmed ei ole kättesaadavad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumdiveisinikfosfaatmonohüdraat

Dinaatriumvesinikfosfaat
 α,α -trehaloosdihüdraat
Polüsorbaat 20 (E432)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.

Avamata viaali võib säilitada toatemperatuuril alla 25 °C kuni 12 tundi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Lytenava 25 mg/ml süstelahus sisaldab 0,3 ml lahust 2 ml viaalis (I tüüpi klaas), mis on suletud butüülkummist korgiga ja sisaldab 7,5 mg gammabevatsisumabi.

Pakendis on 1 viaal.

6.5 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Pärast külmkapist väljavõtmist ja enne manustamist tuleb lahust visuaalselt kontrollida. Kui on nähtavaid osakesi või täheldate hägusust, ei tohi viaali kasutada ja tuleb järgida asjakohaseid väljavahetamise protseduure.

Viaali sisu on steriilne ja ainult ühekordseks kasutamiseks. Mitte kasutada, kui pakend või viaal on kahjustunud või aegunud.

Viaal sisaldab rohkem kui soovitatav annus 1,25 mg. Kogu viaali mahu süstimine võib põhjustada üleannustamist. Enne süstimist tuleb liigne ravim ja õhumullid ettevaatlikult süstlast välja suruda. Süstitavat annust tuleb korrigeerida kuni 0,05 ml annusemärgini (1,25 mg gammabevatsisumabi). Tagage, et süste tehakse kohe pärast annuse valmistamist.

Kasutage aseptilist tehnikat järgmisteks ettevalmistusetappideks:

1. Valmistage intravitreaalseks süstimiseks ette järgmised soovitatavad turustatavad ühekordselt kasutatavad meditsiiniseadmed (ei ole kaasas):
 - 5-mikronine steriilne filternõel, 18 G $\times$ 1½ tolli (mikroakrüülkopolümeerfilter; polükarbonaat / roostevaba teras 304 nõel või samaväärne)
 - 1 ml steriilne silikoonivaba (polüpropüleen/polüetüleen või samaväärne) süstal märgistusega, et mõõta 0,05 ml
 - steriilne süstenõel, 30 G $\times$ ½ tolli (polüpropüleen / roostevaba teras või samaväärne)
 - alkoholitampoon
2. Enne ravimi väljatõmbamist desinfitseerige viaali kummikorgi välisosa.
3. Aseptilist tehnikat kasutades ühendage 5-mikronine filternõel 1 ml süstlaga.
4. Suruge filternõel viaali korgi keskest läbi ja kontrollige, et nõela ots jääks Lytenava lahusesse, et minimeerida õhumullide tekke võimalust.
5. Tõmmake süstlasse Lytenava sisu, tagamaks, et saate täisannuse ette valmistada süstlas. Hoidke viaali püstasendis väikse nurga all, et saaksite piisava koguse kergesti välja tõmmata.

6. Lytenava väljatõmbamisel veenduge, et tõmbate kolvivarrast piisavalt tagasi, et maht oleks piisav 0,05 ml süste ette valmistamiseks.
7. Filternõel tuleb pärast viaali sisu väljatõmbamist ära visata ja seda ei tohi kasutada intravitreaalseks süstimiseks.
8. Kinnitage steriilne süstlanõel (30 G × ½ tolli) kindlalt süstla külge, keerates selle tihedalt süstla korpusele. Eemaldage ettevaatlikult nõelakork, tõmmates selle otse ära. Ärge pühkige nõela üheski etapis.
9. Hoidke süstalt nii, et nõel on suunatud üles. Õhumullide olemasolul koputage sõrmega õrnalt süstalt, kuni mullid tõusevad üles.
10. Hoidke süstalt silmade kõrgusel ja lükake kolbi ettevaatlikult edasi, kuni kolvi ots on kohakuti joonega, mis tähistab süstlamahtu 0,05 ml.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/24/1798/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27. mai 2024

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Texas, LLC
3939 Biomedical Way
College Station, Texas (TX) 77845
Ameerika Ühendriigid (USA)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

MIAS Pharma Limited
Suite 1, Stafford House, Strand Road
Portmarnock
Dublin
D13 WC83
Iirimaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Enne Lytenava turustamise algust igas liikmesriigis peab müügiloa hoidja riikliku pädeva asutusega kokku leppima koolitusprogrammi sisu ja vormi, sealhulgas teabevahetuskanalid, levitamise korra ja programmi muud aspektid.

Koolitusprogrammi eesmärk on teavitada patsiente/hooldajaid piisavalt Lytenava riskidest, nende riskide peamistest nähtudest ja sümptomitest ning sellest, millal on vaja viivitamata arsti poole pöörduda. Koolitusprogrammi eesmärk on minimeerida riske ja võimalikke tüsistusi, soodustades kiiret sekkumist.

Müügiloa hoidja tagab, et igas liikmesriigis, kus Lytenavat turustatakse, on kõigil eeldatavasti Lytenavaga kokkupuutuvatel patsientidel ja nende hooldajatel juurdepääs või nad saavad järgmise teabepaketi:

- Patsiendi teabepakett

Patsiendi teabepakett koosneb patsiendi infolehest ja patsiendi-/hooldajajuhendist.

Patsiendijuhend on esitatud kirjalikus ja audiovormingus ning sisaldab järgmisi põhielemente:

- makula ealise degeneratsiooni neovaskulaarse vormi (nAMD) kirjeldus
- Lytenava kirjeldus, kuidas see toimib ja mida eeldada ravist Lytenavaga
- Lytenavaga seostatud peamiste riskide, st infektsioosse endoftalmiidi nähtude ja sümptomite kirjeldus
- kirjeldus, millal pöörduda viivitamata tervishoiutöötaja poole nende riskide nähtude ja sümptomite tekkimisel
- süstimisjärgse piisava hoolduse soovitusel

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lytenava 25 mg/ml süstelahus
gammabevatsisumab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml sisaldab 25 mg gammabevatsisumabi. Üks viaal sisaldab 7,5 mg gammabevatsisumabi 0,3 ml lahuses.

3. ABIAINED

Abiained: α , α -trehaloosidihüdraat, naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaat, polüisorbaat 20 (E432), süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**Süstelahus**

1 × 0,3 ml viaal
7,5 mg / 0,3 ml
Üksikannus: 1,25 mg / 0,05 ml. Liigne maht välja suruda.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravitreaalne kasutamine

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2...8 °C).
Mitte lasta külmuda.

Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1798/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Lytenava 25 mg/ml süstelahus
gammabevatsisumab
Intravitreaalne kasutamine

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

7,5 mg / 0,3 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Lytenava 25 mg/ml süstelahus gammabevatsisumab

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Lytenava ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Lytenava kasutamist
3. Kuidas Lytenavat kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Lytenavat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Lytenava ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Lytenava

Lytenava sisaldab toimeainet gammabevatsisumabi, mis kuulub neovaskularisatsioonivastaste ainete rühma.

Milleks Lytenavat kasutatakse

Lytenavat kasutatakse täiskasvanutel kollatähni ehk makula neovaskulaarse (märja) ealise degeneratsiooni (nAMD) raviks.

Seda silmahaigust iseloomustab veresoonte ebanormaalne teke ja kasv makula all. Makula on silma tagaosas oleva võrkkesta keskosa ja vastutab nägemisteravuse eest. Veresoonte ebanormaalse kasvu ja tekke tõttu võib silma lekkida vedelikku või verd, mis võib häirida makula talitlust.

Kuidas Lytenava toimib

Lytenava seondub spetsiifiliselt silmas esineva valguga, mida nimetatakse inimese vaskulaarse endoteeli kasvufaktoriks A (VEGF-A). Selle kasvufaktori liigne kogus põhjustab veresoonte ebanormaalset kasvu silmas, mis võib põhjustada nägemislangust. Selle kasvufaktoriga seondudes blokeerib Lytenava selle toime ja ennetab ebanormaalset veresoonte kasvu. See aitab teie nägemist stabiliseerida või parandada.

2. Mida on vaja teada enne Lytenava kasutamist

Teile ei tohi Lytenavat manustada,

- kui olete gammabevatsisumabi või selle ravimi mis tahes muu koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline
- kui teil on silma või silmaümbruse infektsioon
- kui teil on silmapõletik

Rääkige oma arstile, kui mõni neist kehtib teie kohta.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Lytenava kasutamist pidage nõu oma arstiga:

- kui teil on glaukoom, mis on silmahaigus, mida tavaliselt põhjustab kõrge silmarõhk
- kui teil on anamneesis valgussähvatuste või hõljumite nägemise või hõljumite suuruse ja hulga järsk suurenemine (hõljumid on väikesed tumedad kujundid, mis liiguvad nägemisväljas)
- kui teil on trombi, nt südameinfarkti, insuldi, jalgade süvaveenides või kopsus tekkinud trombi tõttu ummistunud veresooned
- kui teil on olnud silmaoperatsioon viimase 4 nädala jooksul või kavandatakse silmaoperatsiooni järgmise 4 nädala jooksul
- kui teil on olnud silmahaigusi või olete saanud silmaravi

Teatage oma arstile viivitamata, kui teil on:

- äkki tekkinud nägemiskaotus
- silmainfektsiooni või põletiku nähud, nt
 - silmapunetuse süvenemine või suurenenud ebamugavustunne silmades
 - suurenenud hõljumite hulk nägemisväljas või valgustundlikkus
 - silmavalu
 - hägustunud nägemine või nägemislangus

Oluline on teada järgmist:

- Lytenava mõlemale silmale samaaegse manustamise ohutust ja efektiivsust ei ole uuritud. Selline kasutamine võib suurendada kõrvaltoimete riski.
- Lytenava süstid võivad põhjustada silmarõhu ajutist tõusu 60 minuti jooksul pärast süstimist. Teie arst jälgib seda pärast iga süsti.
- teie arst kontrollib tegureid, mis suurendavad silma tagaosas oleva ühe kihi rebenemise või irdumise riski

Kui manustatakse teisi ravimeid, mis toimivad samamoodi kui Lytenava, on risk trombide tekkeks, mis võivad ummistada veresooni. See võib põhjustada südameinfarkti või insulti. Pärast Lytenava süstimist silma on selliste juhtude risk teoreetiline, kuna ravimit satub verre väikeses koguses. esineb .

Lisateabe saamiseks Lytenava ravi ajal esineda võivate kõrvaltoimete kohta vt lõik 4 („Võimalikud kõrvaltoimed“).

Lapsed ja alla 18-aastased noorukid

Lytenava kasutamine lastel ja noorukitel ei ole tõestatud ning ei ole seetõttu soovitatav.

Muud ravimid ja Lytenava

Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

- Rasestumisvõimelised naised peavad ravi ajal ja vähemalt kolme kuu jooksul pärast Lytenava viimast süsti kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.
- Gammabevatsisumabi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Lytenavat ei soovitata raseduse ajal, v.a kui võimalik kasu ületab võimalikku riski lootele. Kui olete rase, arvate, et võite olla rase või kavatsete rasestuda, pidage enne Lytenavaga ravi alustamist nõu oma arstiga.
- Lytenavat ei soovitata kasutada imetamise ajal, sest ei ole teada, kas gammabevatsisumab eritub rinnapiima. Enne ravi Lytenavaga küsige nõu oma arstilt või apteekrilt.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Pärast ravi Lytenavaga võib teil tekkida ajutine nägemise hägustumine. Kui see juhtub, ärge juhtige autot ega kasutage masinaid seni, kuni see laheneb.

Lytenava sisaldab naatriumi

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuse kohta, st on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Lytenavat kasutada

Lytenavat manustab arst ühekordse süstena silma. Tavaline süsteannus on 0,05 ml (mis sisaldab 1,25 mg gammabevatsisumabi). Samasse silma süstitava kahe annuse vaheline intervall peab olema ligikaudu neli nädalat.

Enne süstimist peseb arst teie silma hoolikalt, et ennetada infektsiooni. Arst manustab teile ka kohalikku tuimastit, et vähendada või ennetada valu, mis võib tekkida süstimisel.

Ravi alustatakse ühe Lytenava süstiga iga 4 nädala järel. Pärast esimesi ravikordi (ligikaudu 3) määrab arst edasise ravi sageduse, jälgides teie silma seisundit, näiteks nägemist ja silmatervist.

Kui kaua kestab ravi Lytenavaga

See on pikaajaline ravi, mis võib kesta mitu kuud või aastat. Arst kontrollib teie regulaarsete plaaniliste visiitide ajal, kas ravi toimib. Arst võib süstide vahel kontrollida ka teie silmi. Kui teil on küsimusi Lytenava manustamise aja kohta, pidage nõu oma arstiga.

Kui teil jääb Lytenava annus vahele

Kui teil jääb annus vahele, leppige võimalikult kiiresti kokku uus kohtumine oma arstiga.

Enne Lytenava ravi lõpetamist

Kui kaalute Lytenava ravi lõpetamist, minge siiski järgmisele visiidile ja pidage nõu oma arstiga. Arst annab teile nõu ja otsustab, kui kaua teid Lytenavaga ravida. Ravi lõpetamine võib suurendada nägemiskaotuse riski ja nägemine võib halveneda.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Lytenava süsti kõrvaltoimed tulenevad kas ravimist endast või süsteptseduurist ja mõjutavad peamiselt silma.

Võtke viivitamata ühendust oma arstiga, kui teil esineb mõni järgmistest rasketest kõrvaltoimetest:

- silma siserõhu suurenemine, mis nõuab kohest sekkumist (aeg-ajalt, võib esineda kuni 1 patsiendil 100st)
- raske silmapõletik, mida sageli põhjustavad infektsioonid (endoftalmiit) (aeg-ajalt võib esineda kuni 1 inimesel 100st) või
- ajutine pimedus (aeg-ajalt, võib esineda kuni 1 patsiendil 100st)

Nende raskete kõrvaltoimete sümptomid on valu või suurenenud ebamugavustunne silmas, silmapunetuse süvenemine, ähmane või vähenenud nägemine, väikeste osakeste hulga suurenemine nägemisväljas või suurenenud valgustundlikkus.

Muud võimalikud kõrvaltoimed on näiteks:

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st)

- väikesed osakesed või täpid nägemisväljas (klaaskeha hõljumid)
- silmavalu
- silma katva kaitsekihi ehk sidekesta verejooks (konjunktivi hemorraagia)
- silmarõhu tõus

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st)

- silma tagaosas oleva ühe kihi irdumine või rebend (võrkkesta pigmentepiteeli rebend, klaaskeha irdumine)
- silma verejooks
- iirise ehk vikerkesta, silma värvilise osa põletik (iriit)
- sarvkesta arm
- sarvkesta (vikerkesta kattev selge kiht) põletik või -kahjustus (keratopaatia, punktkeratiit)
- tajutavad valgussähhvatused nägemisväljas (fotopsia)
- ebamugavustunne silmas
- sarvkesta kraapimine (sarvkesta abrasioon)
- silmaärritus
- silmakihelus (silmasügelus)
- silmakuivus
- silmapunetus (okulaarne hüperemia)
- joodiallergia

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mid

a selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi ([vt V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Lytenavat säilitada

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde vastutab selle ravimi säilitamise ja kasutamata jäänud ravimi nõuetekohase kõrvaldamise eest. Järgmine teave on tervishoiutöötajatele.

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaalil pärast märget EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Avamata viaali võib säilitada toatemperatuuril alla 25 °C kuni 12 tundi.

Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Lytenava sisaldab

- Toimeaine on gammabevatsisumab. Üks ml sisaldab 25 mg gammabevatsisumabi. Üks viaal sisaldab 7,5 mg gammabevatsisumaabi 0,3 ml lahuses. See on sobiv kogus ühekordse 0,05 ml annuse manustamiseks, mis sisaldab 1,25 mg gammabevatsisumabi.
- Muud koostisosad on naatriumdiveinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaat, α,α -trehaloosdihüdraat, polüsorbaat 20 (E432), süstevesi.

Kuidas Lytenava välja näeb ja pakendi sisu

Lytenava 25 mg/ml süstelahus (süstimiseks) on värvitu kuni pruunikas.

Pakendis on üks butüülkummist korgiga klaasviaal. Viaal on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Müügiloa hoidja ja tootja

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Dublin
Iirimaa

Tootja

MIAS Pharma Limited
Suite 1, Stafford House, Strand Road
Portmarnock
Dublin
D13 WC83
Iirimaa

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Pärast külmkapist väljavõtmist ja enne manustamist tuleb lahust visuaalselt kontrollida. Kui on nähtavaid osakesi või täheldate hägusust, ei tohi viaali kasutada ja tuleb järgida asjakohaseid väljavahetamise protseduure.

Viaali sisu on steriilne ja ainult ühekordseks kasutamiseks. Mitte kasutada, kui pakend või viaal on kahjustunud või aegunud.

Viaal sisaldab rohkem kui soovitatav annus 1,25 mg. Kogu viaali mahu süstimine võib põhjustada üleannustamist. Enne süstimist tuleb liigne ravim ja õhumullid ettevaatlikult süstlast välja suruda. Süstitavat annust tuleb korrigeerida kuni 0,05 ml annusemärgini (1,25 mg gammabevatsisumabi).

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Manustamisviis

Lytenavat turustatakse ainult intravitreaalseks kasutamiseks ühekordselt kasutatavas viaalis. Üht viaali tohib kasutada ainult ühe silma raviks.

Kasutage aseptilist tehnikat järgmisteks ettevalmistusetappideks:

1. Valmistage intravitreaalseks süstimiseks ette järgmised soovitatavad turustatavad ühekordselt kasutatavad meditsiiniseadmed (ei ole kaasas):
 - 5-mikronine steriilne filternõel, 18 G × 1½ tolli (mikroakrüülkopolümeerfilter; polükarbonaat / roostevaba teras 304 nõel või samaväärne)
 - 1 ml steriilne silikoonivaba (polüpropüleen/polüetüleen või samaväärne) süstla märgistusega, et mõõta 0,05 ml
 - steriilne süstenõel, 30 G × ½ tolli (polüpropüleen / roostevaba teras või samaväärne)
 - alkoholitampoon
2. Enne ravimi väljatõmbamist desinfitseerige viaali kummikorgi välisosa.
3. Aseptilist tehnikat kasutades ühendage 5-mikronine filternõel 1 ml süstlaga.
4. Suruge filternõel viaali korgi keskest läbi ja kontrollige, et nõela ots jääks Lytenava lahusesse, et minimeerida õhumullide tekke võimalust.
5. Tõmmake süstlasse kogu Lytenava sisu, tagamaks, et saate täisannuse ette valmistada süstlas. Hoidke viaali püstasendis väikse nurga all, et saaksite piisava koguse kergesti välja tõmmata.
6. Lytenava väljatõmbamisel veenduge, et tõmbate kolvivarrast piisavalt tagasi, et maht oleks piisav 0,05 ml süste ette valmistamiseks.
7. Filternõel tuleb pärast viaali sisu väljatõmbamist ära visata ja seda ei tohi kasutada intravitreaalseks süstimiseks.
8. Kinnitage steriilne süstlanõel (30 G × ½ tolli) kindlalt süstla külge, keerates selle tihedalt süstla korpusele. Eemaldage ettevaatlikult nõelakork, tõmmates selle otse ära. Ärge pühkige nõela üheski etapis.
9. Hoidke süstalt nii, et nõel on suunatud üles. Õhumullide olemasolul koputage sõrmega õrnalt süstalt, kuni mullid tõusevad üles.
10. Hoidke süstalt silmade kõrgusel ja lükake kolbi ettevaatlikult edasi, kuni kolvi ots on kohakuti joonega, mis tähistab süstlamahtu 0,05 ml.

Intravitreaalne süstimine tuleb teha aseptilistes tingimustes, sealhulgas kirurgiline käte desinfitseerimine, steriilsed kindad, steriilne lina ja steriilne silmalaupeegel (või samaväärne vahend). Ettevaatusabinõuna peavad käepärast olema steriilsed paratsenteesivahendid. Enne intravitreaalset protseduuri tuleb hoolikalt hinnata patsiendi anamneesi ülitundlikkusreaktsioonide suhtes. Enne süstimist tuleb kasutada piisavat anesteediat ja laia toimespektriga paikset mikroobitsiidi silmaümbruse naha, silmalau ja silmapinna desinfitseerimiseks.

Süstenõel tuleb torgata klaaskehasse 3,5...4,0 mm tagapool limbusest, vältides horisontaalset meridiaani ja suunates nõela silmamuna keskele. Seejärel manustatakse aeglaselt süstemaht 0,05 ml; järgmisteks süstideks tuleb kasutada kõvakestal teist kohta.

Pärast intravitreaalset süstimist tuleb patsienti juhendada teatama viivitamata endoftalmiidile viitavatest sümptomitest (nt silmavalu, silmapunetus, fotofoobia, nägemise hägustumine).