

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

Susvimo 100 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml lahust sisaldab 100 mg ranibizumabi* (*ranibizumabum*).

Üks viaal sisaldab 39,5 mg ranibizumabi 0,395 ml lahuses. See tagab kasutatava täitemahu 0,1 ml, mis on vajalik lahuse ühekordse annuse 0,02 ml (sisaldab 2 mg ranibizumabi) manustamiseks Contivue silmaimplantaati.

*Ranibizumab on humaniseeritud monokloonsed antikeha fragment, mis on toodetud *E. coli* ekspressioonivektoris standardse rekombinantse DNA-tehnoloogia abil.

Teadaolevat toimet omav abiaine

0,02 ml lahust sisaldab 0,002 mg polüsorbaat 20.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik).

Läbipaistev kuni kergelt pärleandav, värvitu kuni kergelt pruunikas lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Susvimo on näidustatud ealise maakuli degeneratsiooni neovaskulaarse (märja) vormi raviks täiskasvanud patsientidel, kellel on saavutatud stabiilne seisund pärast eelnevat ravivastust intravitreaalsele ravile vaskulaarse endoteeli kasvufaktori inhibiitoriga (vt lõik 4.2).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Susvimo on mõeldud pidevaks vabanemiseks klaaskehasse ainult Contivue implantaadi kaudu. Esmase täitmise ja implantaadi paigaldamise protseduuri ning implantaadi eemaldamise protseduuri peab tegema operatsioonisaali keskkonnas silmaarst, kellel on vitreoretinaalse kirurgia kogemus ning kes on saanud väljaõppe implanteerimisprotseduuride alal. Implantaadi täite- ja vahetusprotseduuri peab tegema rangelt aseptilistes tingimustes ambulatoorse ravina silmaarst, kes on saanud väljaõppe implantaadi täite- ja vahetusprotseduuri alal.

Patsiendi valik

Ravi Susvimoga alustatakse siis, kui intravitreaalse vaskulaarse endoteeli kasvufaktori (*vascular endothelial growth factor*, VEGF) vastase ravimi manustamise järel on haigus stabiliseerunud, mida kinnitab raviarst anotoomiliste ja/või visuaalsete parameetrite alusel.

Annustamine

Susvimo soovitatav annus on 2 mg (0,02 ml), mis manustatakse Contivue implantaadi kaudu iga 24 nädala (ligikaudu 6 kuud) järel täite- ja vahetusprotseduuri käigus.

Susvimot ei tohi asendada teiste ranibizumabi ravimvormidega ega kasutada koos nendega.

Täiendav annustamine ranibizumabi intravitreaalse süstena

Contivue implantaadiga haigesse silma võib täiendava ravina intravitreaalselt süstida 0,5 mg (10 mg/ml) ranibizumabi juhul, kui see on kliiniliselt vajalik nägemisteravuse olulise halvenemise või vähenemise ja/või anatoomiliste parameetrite ulatusliku halvenemise tõttu, et vähendada nägemiskaotuse riski (vt lõik 5.1).

Vaata ranibizumabi 0,5 mg (10 mg/ml) annuse intravitreaalse süstelahuse täielikku ravimi omaduste kokkuvõtet.

Ravi kestus

Susvimoga ravi kestuse peab määrama arst ja see peab põhinema haiguse aktiivsusel, mida hinnatakse nägemisteravuse ja/või anatoomiliste parameetrite alusel. Kui arsti hinnangul näitavad visuaalsed ja anatoomilised parameetrid, et patsient ei saa ravi jätkamisest enam kasu, võib Susvimo täite- ja vahetusprotseduurid lõpetada. Kui arst peab seda kliiniliselt vajalikuks, võib Contivue implantaadi silmast eemaldada.

Implantaadi eemaldamine ja uue implantaadi paigaldamine

Arsti otsusel võib implantaadi eemaldada, kui eemaldamisest saadav kasu ületab hinnanguliselt protseduuriga kaasnevaid riske. Enne otsustamist peavad arst ja patsient põhjalikult arutama silmadega seotud riske, mis kaasnevad implantaadi eemaldamise protseduuriga. Implantaadi säilitamise, eemaldamise või eemaldamise ja uue implantaadi paigaldamise kasu/riski suhet ei ole hästi kirjeldatud. Vaata seadme tootja implantaadi eemaldamise protseduuri kasutusjuhendit.

Annustamise (täite- ja vahetusprotseduur) katkestamine

Kõrvaltoimete tekkimisega seotud annustamise (täite- ja vahetusprotseduur) katkestamise kohta vt tabel 1. Pärast täite- ja vahetusprotseduuride katkestamist tohib uue täite- ja vahetusprotseduuri teha alles pärast kõrvaltoime taandumist.

Tabel 1 Annustamise (täite- ja vahetusprotseduur) katkestamine kõrvaltoimete tõttu

Kõrvaltoime	Annustamise katkestamine
Silmasisene põletik $\geq 2+$ rakku või helklus	Katkestada annustamine (täite- ja vahetusprotseduur) kuni kõrvaltoime on kadunud
Nägemist ohustavad kõrvaltoimed*	
Kummagi silma paiksed infektsioonid	
Infektsioosne endoftalmiit	
Raske süsteemne infektsioon	
Implantaadi nähtav kahjustus	Katkestada annustamine (täite- ja vahetusprotseduur) ja kaaluda implantaadi eemaldamist juhul, kui avastatakse implantaadi nähtav kahjustus, mis võib halvendada selle funktsioneerimist või tekitada silmatüsistuste riski (nt membraani nihkumine implantaadi korpusesse (vt lõik 4.4)). Vt lõik 6.6 ja seadme tootja implantaadi eemaldamise protseduuri kasutusjuhend.

* Juhtusid peetakse nägemist ohustavateks, kui need on tõsised ja nendega kaasneb kas seletamatu parima kontrollitud nägemisteravuse (*best corrected visual acuity*, BCVA) vähenemine ≥ 30 tähe võrra, mis kestab üle ühe tunni või vajadus kirurgiliseks sekkumiseks püsiva nägemiskaotuse vältimiseks ja/või kui sellega kaasneb raske silmasisene põletik.

Hilinenud või vahelejäänud annused (täite- ja vahetusprotseduur)

Kui plaanitud Susvimo annus (täite- ja vahetusprotseduur) jääb manustamata, tuleb see manustada niipea kui võimalik ning järgnev täite- ja vahetusprotseduur tuleb läbi viia 24 nädala (ligikaudu 6 kuud) pärast.

Patsientide erirühmad

Eakad

≥ 65 -aastastel patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Lapsed

Puudub Susvimo asjakohane kasutus lastel ealise maakuli degeneratsiooni neovaskulaarse (märja) vormi (*neovascular (wet) age-related macular degeneration*, nAMD) ravi näidustusel.

Manustamisviis

Susvimo on üheannuseline viaal intravitreaalseks manustamiseks ainult Contivue implantaadi kaudu.

Ravimivigade vältimiseks on oluline kontrollida pakendi märgistust, veendumaks, et ettevalmistatav ja manustatav ravim on Susvimo.

Susvimot tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida nähtavate osakeste ja värvimuutuste suhtes (vt lõik 6.6).

Susvimot ei tohi manustada ühelgi muul viisil (nt mitte intravitreaalselt boolusena süstides) kui Contivue implantaadi kaudu.

Esmase täitmise ja implantaadi paigaldamise ning täite- ja vahetusprotseduurid tuleb teha vastavalt standardravile piisava anesteesia all aseptilistes tingimustes, et vähendada silmasisese infektsiooni riski.

Esmase täitmise ja implantaadi paigaldamise protseduur

Esmase täitmise ja implantaadi paigaldamise protseduuri ajal kasutatakse 1 ml *Luer-Lock* ühendusega süstalt, et tõmmata kogu ravim ülekandenõela (ei ole kaasas) kaudu viaalist välja. Seejärel väljutatakse süstlast õhk ning eemaldatakse ülekandenõel. Seejärel kinnitatakse süstlale esmase täitmise nõel (sinise kattega), mille abil täidetakse implantaat 0,02 ml Susvimo (ranibizumab) süstelahusega vahetult enne implantaadi sisestamist. Kui implantaat on täidetud, sisestatakse see läbi *pars plana* silma.

Implantaadi täite- ja vahetusprotseduur

Contivue implantaat taastäidetakse 0,02 ml Susvimo (ranibizumab) süstelahusega läbi implantaadi membraani, mis on kaetud sidekesta ja Tenoni kapsliga. Kogu ravimi viaalist välja tõmbamiseks ülekandenõela (ei ole kaasas) kaudu kasutatakse 1 ml *Luer-Lock* ühendusega süstalt. Seejärel väljutatakse süstlast õhk ning eemaldatakse ülekandenõel. Süstlale kinnitatakse täitenõel (lähipaistva kattega) ja lükatakse kolvivart niikaua, kuni kogu õhk on süstlast väljutatud ning annus on kohandatud 0,1 ml-ni. Siis sisestatakse täitenõel implantaati, et vahetada selle sisu Susvimo (ranibizumab) asenduslahuse vastu.

Enne Contivue implantaadi esmast täitmist, paigaldamist, taastäitmist või eemaldamist lugege ja järgige seadme tootja esmase täitmise ja implantaadi paigaldamise, täite- ja vahetusprotseduuri ning implantaadi eemaldamise protseduuri kasutusjuhendit.

Ravimipreparaadi ettevalmistamise ja hävitamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Aktiivne silma või silmaümbruse infektsioon või nende kahtlus.

Aktiivne silmasisene põletik.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

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

Teabematerjalid

Kõik Susvimot välja kirjutavad arstid peavad olema veendunud, et nad on saanud arstile mõeldud juhendi ja sellega tutvunud. Arstid peavad patsiendile selgitama ja temaga arutama Susvimo raviga seotud kasu ja riske, ning andma patsiendile patsiendi teabematerjalid.

Kahepoolne ravi

Kliinilistes uuringutes sai enamik ealise maakuli degeneratsiooni neovaskulaarse (märja) vormiga (nAMD) patsientidest teise silma raviks VEGF-i vastaseid intravitreaalseid süsteid ning piiratud arv patsiente sai teise silma raviks Susvimot. Kuna seni on Susvimoga tehtud kahepoolset ravi väikesel arvul patsientidel, ei ole Susvimo mõlemasse silma manustamise ohutus ja efektiivsus veel tõestatud.

Implantaadi ja implantaadiga seotud protseduuri kõrvaltoimed

Implantaadiga ja/või implantaadiga seotud protseduuridega on kaasnenud klaaskeha hemorraagia, sidekesta tsüst / tsüsti leke, sidekesta erosioon, sidekesta retraktsioon, endoftalmiit, võrkkesta rebend ja võrkkesta irdumine, traumast põhjustatud katarakt, seadme (implantaadi) paigaltnihkumine, membraani nihkumine ja operatsioonijärgne silmasisene põletik. Kõikidest nendest kõrvaltoimetest teatati kliiniliste uuringute käigus (vt lõik 4.8). Patsiente tuleb juhendada, et nad teataksid viivitamatult mis tahes nähtudest või sümptomitest, mis võivad olla nende kõrvalnähtudega seotud, juhul kui neid tekib. Mõned juhud võivad olla asümptomaatilised. Implantaati ja implantaadi serva kohal asuvat kude tuleb pärast implantaadi esmast täitmist ning pärast täite- ja vahetusprotseduure hoolikalt kontrollida, et vajadusel oleks võimalik varajane meditsiiniline või kirurgiline sekkumine.

Protseduuriga seotud riskide minimeerimiseks tuleb rangelt jälgida seadme tootja juhendeid esmase täitmise ja implantaadi paigaldamise protseduuri, täite- ja vahetusprotseduuri ning implantaadi eemaldamise protseduuri kohta.

Patsiente tuleb juhendada, et nad ei suruks silmale, ei hõõruks silma ega puudutaks silma piirkonda, kus implantaat asub, 30 päeva jooksul pärast implantaadi sisestamist ja 7 päeva jooksul pärast taastäitmist.

Pärast implantaadi paigaldamise või implantaadi eemaldamise protseduuri peab patsient kandma kaitsvat silmakaitset ning talle tuleb selgitada, et silmakaitset ei tohi eemaldada enne, kui arst on soovitanud seda teha (vt lõik 4.7). Patsiendid peavad kandma silmakaitset magamise ajal vähemalt 7 ööd pärast operatsiooni.

Klaaskeha hemorraagia

Klaaskeha hemorraagia võib põhjustada ajutist nägemiskaotust. Mittepuhastuva klaaskeha hemorraagia korral võib osutuda vajalikuks vitrektoomia (vt lõik 4.2).

Klaaskeha hemorraagia risk võib olla suurem patsientidel, kes kasutavad tromboosivastaseid ravimeid (nt suukaudsed antikoagulandid, atsetüülsalitsüülhape, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid). Tromboosivastaste ravimite manustamine on soovitatav enne implantaadi paigaldamise protseduuri ajutiselt katkestada.

Klaaskeha hemorraagia riski vähendamiseks on vajalik rangelt järgida seadme tootja kasutusjuhendit (nt asjakohane *pars plana* laserablatsioon, skleera kauteriseerimine).

Sidekesta tsüst / tsüsti leke

Sidekesta tsüst / tsüsti leke on konjunktiivi kapseldunud külm implantaadi serva kohal, mis võib tekkida sekundaarselt sidekestaaluse koe paksenemise või vedeliku kogunemise tagajärjel. Sidekesta tsüsti / tsüsti lekke puhul võib olla vajalik täiendav kirurgiline ja/või meditsiiniline abi edasiste tüsistuste vältimiseks, eriti kui implantaadi membraan ei ole sidekesta tsüsti / tsüsti lekke tõttu enam tuvastatav.

Sidekesta tsüsti riski vähendamiseks on vajalik rangelt järgida seadme tootja kasutusjuhendit (nt skleera sisselõike õige pikkus, sidekesta ja Tenoni kapsli korrektne kaasamine peritoomia õmblusse, täitenõela sobiv asend täite- ja vahetusprotseduuri ajal).

Sidekesta erosioon

Sidekesta erosioon on sidekesta õhenemine täies ulatuses või sidekesta lagunemine implantaadi serva piirkonnas. Sidekesta erosioon võib suurendada endoftalmiidi riski, eriti kui implantaat paljastub. Sidekesta erosiooni korral on vajalik kirurgiline sekkumine (nt sidekesta / Tenoni kapsli korrigeerimine) sõltumata sellest, kas implantaadi serv on paljastunud või mitte.

Sidekesta erosiooni riski vähendamiseks on vajalik rangelt järgida seadme tootja kasutusjuhendit (nt sidekesta ja Tenoni kapsli korrektne kaasamine peritoomia õmblusse, sidekesta õmbluste õige asend, et vältida kontakti implantaadi servaga).

Sidekesta retraktsioon

Sidekesta retraktsioon on limbaalse ja/või radiaalse peritoomia retsessioon või avanemine. Sidekesta retraktsiooniga võib kaasneda suurenenud endoftalmiidi risk, eriti implantaadi paljastumise korral. Sidekesta retraktsiooni korral on vajalik kirurgiline sekkumine (nt sidekesta / Tenoni kapsli korrigeerimine) sõltumata sellest, kas implantaadi serv on paljastunud või mitte.

Sidekesta retraktsiooni riski vähendamiseks tuleb rangelt järgida seadme tootja kasutusjuhendit (nt sealhulgas sidekesta ja Tenoni kapsli õige õmblemine limbuse külge).

Endoftalmiit

Endoftalmiit on silmaprotseduuride tõsine tüsistus, mille korral on vajalik kohene standardravi, et vähendada nägemiskaotuse riski ja maksimeerida taastumist. Uuringus ARCHWAY oli endoftalmiidi esinemissagedus pärast Contivue protseduuri 1,6% võrreldes 0,6%-ga ranibizumabi intravitreaalsel süstimisel (vt lõik 4.8). Susvimo annustamine (täite- ja vahetusprotseduur) tuleb edasi lükata, kuni endoftalmiit on välja ravitud (vt lõik 4.2).

Enne mis tahes implantaadi paigaldamise protseduuri ei tohi patsiendil olla aktiivset silma või silmaümbruse infektsiooni ega rasket süsteemset infektsiooni ega nende kahtlust. Susvimo manustamisel tuleb alati rakendada nõuetekohast aseptikat.

Endoftalmiidi riski vähendamiseks tuleb rangelt järgida seadme tootja kasutusjuhendit (nt asjakohased steriilsuskontrollid implantaadi paigaldamise või täite- ja vahetusprotseduuride käigus) (vt lõik 4.8).

Võrkkesta rebend ja võrkkesta irdumine

Võrkkesta rebend ja võrkkesta irdumine võivad ilma kohese ravisekkumiseta (nt pneumaatilise retinopeksia, vitrektoomia või laserfotokoagulatsioon) põhjustada nägemiskaotust. Susvimo annustamine (täite- ja vahetusprotseduur) tuleb edasi lükata, kuni võrkkesta rebend või irdumine on ravitud (vt lõik 4.2).

Skleerale vajutades tuleb hoolikalt kontrollida võrkkesta perifeerset ala ning enne implantaadi silma paigaldamist tuleb ravida mis tahes kahtlaseid paikmeid, kus esineb võrkkesta ja klaaskeha vahelisi patoloogilisi liiteid või võrkkesta rebendeid. Pärast implantaadi paigaldamist tuleb uurida võrkkesta perifeerset ala vastavalt standardravile.

Võrkkesta rebendi või võrkkesta irdumise riski vähendamiseks on vajalik rangelt järgida seadme tootja kasutusjuhendit (nt klaaskeha prolapsi nõuetekohane korrigeerimine pärast *pars plana* sisselõiget).

Seadme (implantaadi) paigaltnihkumine

Seade (implantaat) võib täielikult või osaliselt nihkuda klaaskeha õõnde või ulatuda klaaskeha õõnest väljapoole sidekesta alusesse ruumi või sellest kaugemale. Seadme paigaltnihkumise korral on vajalik kiire kirurgiline sekkumine, et hoida ära nägemiskaotus, kui nihkumisega kaasneb positiivne Seideli test, võrkkesta irdumine, apositsiooniline soonkesta irdumine, sidekesta avanemine koos klaaskeha lekkega ja implantaadi väljatõukumine (avatud silmamuna) või kui paigaltnihkunud seade asub maakuli peal või selle lähedal. Patsiente tuleb juhendada, et nad väldiksid kõrge riskiga tegevusi, sealhulgas silma surumist, hõõrumist või puudutamist implantaadi asukohas. Implantaati tuleb jälgida vastavalt standardravile.

Implantaadi paigaltnihkumise riski vähendamiseks on vajalik rangelt järgida seadme tootja kasutusjuhendit (nt nõuetekohane kõvakesta sisselõike pikkus, *pars plana* nõuetekohane sihtimine laserablatsioonil ajal).

Membraani nihkumine

Kliinilistes uuringutes on teatatud implantaadi kahjustuse tüübist, mille korral on membraan nihkunud implantaadi korpusesse. Enne ja pärast täite- ja vahetusprotseduuride tuleb läbi pupilli teha pilulambiuuring laiendatud pupilliga ja/või kaudne oftalmoskoopia laiendatud pupilliga, et kontrollida klaaskeha õõnes asuvat implantaati ja tuvastada, kas on toimunud membraani paigaltnihkumine. Kui

membraan on nihkunud, tuleb ravi Susvimoga katkestada ja kaaluda implantaadi eemaldamist, kui eemaldamisest saadav kasu ületab võimaliku riski (vt lõik 4.2). Implantaadi säilitamise, eemaldamise või eemaldamise ja uue implantaadi paigaldamise kasu/riski suhet nihkunud membraani puhul ei ole hästi kirjeldatud.

Membraani nihkumise riski vähendamiseks on vajalik rangelt järgida seadme tootja kasutusjuhendit (nt süstlanõela nõuetekohane käsitlemine ja läbi membraani viimine (vältides keeramist ja/või rotatsiooni)).

Silmasisene põletik

Contivue protseduuride (nt implantaadi paigaldamine, täite- ja vahetusprotseduur) järel esineb silmasisese põletiku oht, mis on kooskõlas silmasiseste protseduuride riskidega. Enamik kliinilistes uuringutes esinenud juhtudest leidis aset esimesel nädalal pärast Contivue protseduuri ja taandus ühe kuu jooksul. Operatsiooni ajal ja pärast seda tuleb kasutada põletikuvastaseid ravimeid vastavalt standardravile ja arsti äranägemisele. Patsiente tuleb juhendada, et nad teataksid oma arstile kõigist silmasisese põletiku nähtudest või sümptomitest.

Ülitundlikkus

Patsiente tuleb juhendada, et nad teataksid oma arstile kõigist võimaliku operatsioonijärgse silma ülitundlikkuse nähtudest või sümptomitest.

Süsteemsed toimed

Pärast intravitrealsete VEGF-i inhibiitorite süstimist või ravi Susvimoga on teatatud süsteemsetest kõrvaltoimetest, sealhulgas silmadega mitteseotud hemorraagiast ja arteriaalse trombemboolia juhtudest (*arterial thromboembolic events, ATE*) (vt lõik 4.8). Kliinilise uuringu ARCHWAY 96. nädalaks esines APTC juht Susvimo harus 12 patsiendil (4,8%) ja intravitrealsete süstete harus 4 patsiendil (2,4%), tavaliselt juba olemasolevate kaasuvate haiguste korral.

Muu

Magnetresonantstomograafia (MRT) uuringud peab tegema eritingimustes, kuna implantaat sisaldab titaani. Seetõttu on oluline teavitada patsiente ja anda neile implantaadikaart, mida nad peavad endaga kogu aeg kaasas kandma ja näitama seda enne MRT-uuringut tervishoiutöötajatele. Seadme tootja kasutusjuhendis on esmase täitmise ja implantaadi paigaldamise protseduuri kohta toodud skaneerimistingimused, mida järgides saab sellele patsiendile ohutult MRT-uuringu teha.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Ravim sisaldab 0,002 mg polüsorbaat 20 0,02 ml annuses. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Patsiente tuleb juhendada, et nad teataksid oma arstile, kui neil on teadaolevaid allergiaid.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Verteporfiini fotodünaamilise ravi (*photodynamic therapy, PDT*) ja Susvimo kooskasutamist ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised ja rasestumisvastased vahendid

Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama efektiivset rasestumisvastast vahendit ravi ajal ja 12 kuu jooksul pärast Susvimo viimase annuse manustamist (täite- ja vahetusprotseduur).

Rasedus

Ranibizumabi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Tiinete Jaava makaakidega läbi viidud uuringus, kus manustati intravitrealset ranibizumabi, täheldati loodetel skeletianomaaliaid (vt lõik 5.3).

Pärast Contivue implantaadi kaudu manustamist on ranibizumabi süsteemne ekspositsioon väike, kuid toimet mehhanismi tõttu tuleb Susvimot pidada potentsiaalselt teratogeenseks ja embrüo-lootetoksiliseks. Seetõttu tohib Susvimot raseduse ajal kasutada vaid juhul, kui oodatav kasu ületab võimaliku riski lootele. Susvimoga ravitud naistel, kes soovivad rasedust on soovitatav lõpetada implantaati säilitusaine vaba naatriumkloriidi lahusega ja oodata lapse eostamisega vähemalt 3 kuud pärast implantaadi lõputamist.

Imetamine

Väga väheste andmete põhjal võib ranibizumab vähesel määral erituda rinnapiima. Ranibizumabi toime rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole teada. Susvimo kasutamise ajal ei soovitata last rinnaga toita.

Fertiilsus

Viljakuse kohta andmed puuduvad. Ranibizumabi VEGF-i vastase toimet mehhanismi põhjal võib ravi Susvimoga ohustada reproduktiivvõimet (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Susvimo, Contivue, implantaadiga seotud protseduurid ja nendega seotud uuringud mõjutavad mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Pärast implantaadi paigaldamist, täite- ja vahetusprotseduuri, implantaadi eemaldamise protseduuri ning nendega seotud silmade kontrolli võib patsientide nägemisteravus ajutiselt halveneda (vt lõik 4.8). Patsiendid ei tohi juhtida autot ega käsitseda masinaid seni, kuni pärast implantaadi paigaldamise või implantaadi eemaldamise protseduuri kasutatav silmakaitse on eemaldatud ja nägemisfunktsioon taastunud (vt lõik 4.4).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Susvimo ohutusprofiil

See ohutusprofiil hõlmab kõrvaltoimeid, mis on seotud Susvimo, Contivue, esmase täitmise ja implantaadi paigaldamise, täite- ja vahetusprotseduuri ning implantaadi eemaldamise protseduuridega.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed olid üldiselt sidekesta hemorraagia (72,1%), sidekesta hüperemia (25,6%), iriit (25%), silmavalu (20,6%), katarakt (19,1%), sidekesta tsüst / filtreeriva tsüsti leke (14,9%), klaaskeha hõljumid (13,5%) ja peavalu (11,6%).

Kõige sagedamad kõrvaltoimed operatsioonijärgsel perioodil (37 päeva jooksul alates esmasest implantaadi paigaldamisest) olid sidekesta hemorraagia (65,9%), sidekesta hüperemia (21,5%), iriit (20,8%) ja silmavalu (12%).

Kõige sagedamad tõsised kõrvaltoimed olid üldiselt membraani nihkumine (10,1%), sidekesta erosioon (5,2%), endoftalmiit (2,6%), seadme paigaltnihkumine (1,9%), sidekesta retraktsioon (1,9%), sidekesta tsüst / filtreeriva tsüsti leke (1,7%), katarakt (1,4%) ja võrkkesta irdumine (1,2%).

Kõrvaltoimed, mis viisid implantaadi eemaldamiseni, olid membraani nihkumine (5%), sidekesta erosioon (1,6%), sidekesta retraktsioon (1,2%), endoftalmiit (1%) ja seadme paigaltnihkumine (0,9%).

Intravitreaalsete ranibizumabi süstete ohutusprofiil

Kliinilise uuringu ARCHWAY intravitreaalsete süstete harus (vt lõik 5.1) olid kõige suurema esinemissagedusega silma kõrvaltoimed uuritavas silmas sidekesta hemorraagia (13,8%), klaaskeha irdumine (8,4%), silmavalu (7,8%), silma kuivus (5,4%), hägune nägemine (5,4%) ja silmaärritus (5,4%).

Kliinilise uuringu ARCHWAY intravitreaalsete süstete harus olid kõige suurema esinemissagedusega silmadega mitteseotud kõrvaltoimed nasofarüüngiit (15%), kukkumine (9%), kuseteede infektsioon (8,4%), liigesevalu (6,6%) ja bronhiit (6%); teised silmadega mitteseotud kõrvaltoimed olid allergilised reaktsioonid* (lööve (1,8%), sügelus (0,6%)) (2,4%), aneemia (1,8%), ülitundlikkus (1,8%), köha (1,8%) ja ärevus (1,2%).

* Allergiliste reaktsioonide analüüsitud andmete hulgast ei tuvastatud ühtegi urtikaaria ega erüteemi juhtu.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Susvimo ohutusprofiili on hinnatud kliinilistes uuringutes 577-l ealise maakuli degeneratsiooni neovaskulaarse (märja) vormiga (nAMD) patsiendil. Ravi kestuse mediaan oli 244 nädalat (vahemik: 1...385 nädalat). Protseduuride, sealhulgas esmase täitmise ning täite- ja vahetusprotseduuride arvu mediaan oli 10 (vahemik: 1...21).

Kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed (tabel 2) on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside järgi. Kõik kõrvaltoimete esinemissagedused põhinevad järgmisel kokkuleppelisel jaotusel: 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 ($< 1/10\,000$). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 2 Kliinilistes uuringutes Susvimoga ravitud patsientidel esinenud kõrvaltoimed

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime
Silma kahjustused	
Väga sage	Iriit ¹ Sidekesta tsüst / filtreeriva tsüsti leke ² Katarakt ³ Klaaskeha hõljumid Sidekesta hemorraagia Sidekesta hüperemia Silmavalu
Sage	Endoftalmiit Võrkkesta irdumine ⁴ Soonkesta irdumine Sidekesta erosioon Sidekesta õhenemine Sidekesta retraktsioon Sidekesta kahjustus Klaaskeha hemorraagia Kõvakesta õhenemine Silma hüpotoonia Klaaskeha irdumine Konjunktiviit Iirise liited Vitreiit Iridotsükliit Blefariit Silmaärritus

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime
	Sidekesta turse Võrkkesta hemorraagia Sarvkesta turse Hägune nägemine Sarvkesta abrasioon ⁵ Sarvkesta kahjustus ⁶ Silmalaugude ptoos Nägemisteravuse vähenemine Silma sügelus Protseduurist põhjustatud valu Suurenenud pisaravool Ekhümoos Silmalaugude turse Ebamugavustunne silmas Silmasisese rõhu vähenemine Valguskartlikkus Eritis silmast Hüfeem Võõrkeha tunne silmas
Aeg-ajalt	Võrkkesta rebend Kõvakesta hüpereemia Ebamugavustunne manustamiskohas ⁷ Võõrkeha silmas Õmblustega seotud tüsistus Protseduuri järgne ebamugavustunne Seadme materjali tuhmumine ⁸ Implantatsioonikoha fibroos Tenoni kapsli paksenemine Protseduuri järgne turse
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	
Väga sage	Peavalu
Sage	Oksendamine Iiveldus
Ravimiga seotud	
Väga sage	Membraani nihkumine ⁹
Sage	Seadme paigalt nihkumine

¹ Iriit: hõlmab iriiti, eeskambri helklust ja rakkusid eeskambris.

² Sidekesta tsüst / filtreeriva tsüsti leke: hõlmab sidekesta tsüsti, sidekesta filtreeriva tsüsti leket, sidekesta tsüsti ja implantaadikoha tsüsti.

³ Katarakt: hõlmab katarakti, tuumakatarakti, kortikaalset katarakti, subkapsulaarset katarakti ja traumast põhjustatud katarakti.

⁴ Võrkkesta irdumine: hõlmab võrkkesta irdumist, regmatogeenset võrkkesta irdumist ja traktatsioonist tingitud võrkkesta irdumist.

⁵ Sarvkesta abrasioon: hõlmab sarvkesta abrasiooni ja olulist sarvkesta värvumist.

⁶ Sarvkesta kahjustus: hõlmab sarvkesta kahjustust ja sarvkesta endoteeli kahjustust.

⁷ Ebamugavustunne manustamiskohas: teatatud kui täitmiskoha ärritus või ebamugavustunne.

⁸ Seadme materjali tuhmumine: teatatud kui implantaadi ebaselge etioloogiaga tuhmumine.

⁹ Membraani nihkumine: implantaadi kahjustuse tüüp, mille korral membraan nihkub implantaadi korpusesse. Membraani nihkumise esinemissagedus arvutati Susvimo kliinilistes uuringutes osalenud implantaadiga patsientide alusel.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Klaaskeha hemorraagia

Kokku tekkis klaaskeha hemorraagia uuritavas silmas 7,5%-l (43/577) Susvimo haru patsientidest.

Enamikul patsientidest, kellel see tekkis (31/43), esinesid 1. astme (BCVA vähenemine võrreldes eelmise visiidiga ≤ 15 tähe võrra) või 2. astme (BCVA vähenemine võrreldes eelmise visiidiga

16...30 tähe võrra) juhud. 3. astme (BCVA vähenemine võrreldes eelmise visiidiga > 30 tähe võrra) ja

4. astme (valguse tajumine või halvem) juhud esinesid vastavalt 10 patsiendil ja 2 patsiendil. 43-st juhuga patsiendist 40 patsiendil juhud taandusid, 1 patsiendil taandus jääknähtudega, 1 patsiendil oli taandumas ja 2 patsiendil ei taandunud. 34 patsiendil 43-st taandusid juhud iseeneslikult ilma meditsiinilise või kirurgilise sekkumiseta, 4 patsienti vajasis vitrektoomiat.

Operatsioonijärgsel perioodil esines klaaskeha hemorraagia 4,5%-l (26/577) patsientidest. Kõigil 26 patsiendil seostati neid juhtusid implantaadi paigaldamise protseduuriga, kusjuures 7 patsiendil oli soodustavaid lisategureid. 26-st juhuga patsiendist 14-l esines 1. astme juht, 5-l esines 2. astme juht, 6-l esines 3. astme juht ja 1-l esines 4. astme juht. Kõik juhud taandusid.

Ükski patsient ei katkestanud ravi Susvimoga ja ühelgi patsiendil ei eemaldatud implantaati klaaskeha hemorraagia tõttu.

Sidekesta tsüst / sidekesta filtreeriva tsüsti leke

Kokku tekkis sidekesta tsüst / sidekesta filtreeriva tsüsti leke uuritavas silmas 14,9%-l (86/577) Susvimo haru patsientidest, kusjuures 5%-l (29/577) patsientidest esinesid need juhud operatsioonijärgsel perioodil. Enamikul juhuga patsientidest oli tegemist kerge (72/86) või mõõduka (10/86) juhuga ning 4 patsiendil esinesid rasked juhud. 86-st juhuga patsiendist 78 patsiendil juhud taandusid, 1 patsiendil taandus jääknähtudega ja 13 patsiendil ei taandunud. Kokku esinesid kirurgilist sekkumist vajanud juhud 8 patsiendil 86-st.

Sidekesta erosioon

Kokku tekkis sidekesta erosioon uuritavas silmas 8,7%-l (50/577) Susvimo haru patsientidest, kusjuures 0,3%-l (2/577) patsientidest esinesid need juhud operatsioonijärgsel perioodil. Enamikul juhuga patsientidest oli tegemist kerge (16/50) või mõõduka (23/50) juhuga ning 11 patsiendil esinesid rasked juhud. Sidekesta erosiooni tõttu vajis kirurgilist sekkumist 47 patsienti. 50-st juhuga patsiendist 49 patsiendil juhud taandusid, samas kui 2 patsiendil ei taandunud. Sidekesta erosiooni tõttu katkestas ravi Susvimoga 7 patsienti 50-st. Sidekesta erosiooni tõttu tuli implantaat eemaldada 8 patsiendil 50-st, kusjuures 2 patsiendil oli soodustavaid lisategureid.

Sidekesta retraktsioon

Kokku tekkis sidekesta retraktsioon uuritavas silmas 3,5%-l (20/577) Susvimo haru patsientidest, kusjuures 0,7%-l (4/577) patsientidest esinesid need juhud operatsioonijärgsel perioodil. Enamikul juhuga patsientidest oli tegemist kerge (9/20) või mõõduka (9/20) juhuga ning 2 patsiendil esinesid rasked juhud. Sidekesta retraktsiooni tõttu vajis kirurgilist sekkumist 14 patsienti. Kõigil 20-l juhuga patsiendil juhud taandusid. Sidekesta retraktsiooni tõttu katkestas ravi Susvimoga 6 patsienti 20-st. Sidekesta retraktsiooni tõttu tuli implantaat eemaldada 6 patsiendil 20-st, kusjuures 1 patsiendil oli soodustavaid lisategureid.

Endoftalmiit

Kokku tekkis endoftalmiit uuritavas silmas 2,8%-l (16/577) Susvimo haru patsientidest. Kõigist juhuga patsientidest esines mõõdukas juht 4 patsiendil ning raske juht 12 patsiendil. Nendest 16-st patsiendist 8-l esines varasem või samaaegne sidekesta retraktsiooni või sidekesta erosiooni juht. Endoftalmiidi tõttu vajis kirurgilist sekkumist 12 patsienti. 16-st juhuga patsiendist 14 patsiendil juhud taandusid, 2 patsiendil taandusid jääknähtudega ja 1 patsiendil ei taandunud. Endoftalmiidi tõttu katkestas ravi Susvimoga 8 patsienti 16-st. Endoftalmiidi tõttu tuli implantaat eemaldada 8 patsiendil 16-st, kusjuures 1 patsiendil oli soodustavaid lisategureid.

Kliinilise uuringu ARCHWAY võrdlusperioodil oli endoftalmiidi esinemissagedus Susvimo harus 1,6% (4/248), võrreldes 0,6%-ga (1/167) intravitreaalse ranibizumabi harus. Kliinilistes uuringutes kasutati endoftalmiidi ravimiseks lisaks standardravile implantaadi sisu loputamist 100 µl vankomütsiiniga (1,0 mg/0,1 ml), kas koos sellele eelneva säilitusaine vaba naatriumkloriidi lahusega loputamisega või ilma.

Võrkkesta rebend ja võrkkesta irdumine

Kokku tekkis võrkkesta rebend uuritavas silmas 0,7%-l (4/577) Susvimo haru patsientidest, kusjuures 0,2%-l (1/577) patsientidest esines see (kerge) juht operatsioonijärgsel perioodil. 4-l juhuga patsiendil

oli tegemist kerge (2 patsienti) ja mõõduka (2 patsienti) juhuga ning 2 patsiendil juhud taandusid, samas kui 2 patsiendil ei taandunud.

Kokku tekkis võrkkesta irdumine uuritavas silmas 1,6%-l (9/577) Susvimo haru patsientidest, kusjuures 0,3%-l (2/577) patsientidest esinesid need juhud operatsioonijärgsel perioodil. Kõigil 9-l võrkkesta irdumisega patsiendil esinesid rasked juhud, mida raviti kirurgilise sekkumisega. 9-st juhuga patsiendist 7 patsiendil juhud taandusid, 1 patsiendil taandus jääknähtudega, 1 patsiendil ei taandunud ja 1 patsiendil oli taandumas. Võrkkesta irdumise tõttu tuli implantaat eemaldada 1 patsiendil 9-st, kes katkestas ravi Susvimoga.

Seadme (implantaadi) paigaltnihkumine

Kokku tekkis seadme paigaltnihkumine uuritavas silmas 2,4%-l (14/577) Susvimo haru patsientidest. Enamikul juhuga patsientidest oli tegemist kerge (3/14) või mõõduka (6/14) juhuga ning 5 patsiendil esinesid rasked juhud. Seadme paigaltnihkumise tõttu vajas kirurgilist sekkumist 13 patsienti, sealhulgas kõik rasked juhud. 14-st juhuga patsiendist 13 patsiendil juhud taandusid ja 1 patsiendil ei taandunud. Seadme paigaltnihkumise tõttu katkestas ravi Susvimoga 8 patsienti 14-st ja implantaat tuli eemaldada 9 patsiendil 14-st.

Arteriaalse trombemboolia juhud

Arteriaalse trombemboolia juhud on kõrvaltoimed, mis on potentsiaalselt seotud süsteemse VEGF-i inhibeerimisega. Kliinilise uuringu ARCHWAY 96. nädalaks esines APTC juht Susvimo harus 12 patsiendil (4,8%) ja intravitreaalsete süstete harus 4 patsiendil (2,4%), tavaliselt juba eelnevalt olemasolevate kaasuvate haiguste korral.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi ([vt V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Intravitreaalse süstena on manustatud kuni 2 mg ranibizumabi. Kõrvaltoimed, mida täheldati ranibizumabi 2 mg intravitreaalse annusega, olid kooskõlas kõrvaltoimete, mida täheldati kliinilistes uuringutes 0,5 mg intravitreaalse annusega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: oftalmoloogias kasutatavad ained, neovaskularisatsioonivastased ained, ATC-kood: S01LA04

Toimemehhanism

Ranibizumab on humaniseeritud rekombinantse monokloonsel antikeha fragment, mis on suunatud inimese vaskulaarse endoteeli kasvufaktori A (VEGF-A) vastu. See seondub suure afiinsusega kõigi bioloogiliselt aktiivsete VEGF-A isovormidega (nt VEGF110, VEGF121 ja VEGF165) ja hoiab seega ära VEGF-A seondumise selle retseptoritega VEGFR-1 ja VEGFR-2.

VEGF-A seondumine selle retseptoritega põhjustab endoteelirakkude proliferatsiooni ja neovaskularisatsiooni, samuti veresoonte permeaabluse suurenemist, mis soodustab ealise maakuli degeneratsiooni neovaskulaarse (märgja) vormi progresseerumist.

Immunogeensus

Nagu kõikide terapeutiliste valkude puhul, võib ka Susvimoga tekkida immuunreaktsioon. Enne ravi Susvimoga oli ranibizumabivastaste antikehade test positiivne 2,1%-l (5/243) nAMD-ga patsientidest. Pärast ravi Susvimoga oli ranibizumabivastaste antikehade test positiivne 13,4%-l (33/247) patsientidest.

Kliinilistes uuringutes ei täheldatud ranibizumabivastaste antikehade suhtes positiivsete patsientide puhul kliiniliselt olulisi erinevusi farmakokineetikas, efektiivsuses ega ohutuses.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Susvimo kliinilist efektiivsust ja ohutust hinnati nAMD-ga patsientidel randomiseeritud, visuaalse hindaja jaoks pimendatud avatud aktiivse ravi kontrolliga uuringus (ARCHWAY). Selles uuringus osales ja sai ravi kokku 415 patsienti (248 Susvimo ja 167 intravitreaalse ranibizumabi harus).

Patsientidel oli 9 kuu jooksul enne uuringusse sõelumist diagnoositud mis tahes tüüpi nAMD-ga seotud maakuli soonkesta neovaskularisatsioon (*choroidal neovascularisation*, CNV) ja nende uuritavasse silma manustati viimase 6 kuu jooksul enne uuringusse sõelumist ≥ 3 annust VEGF-i vastaseid intravitreaalseid ravimeid. Uuringusse sõelumise visiidil said patsiendid täiendava 0,5 mg ranibizumabi intravitreaalse süste juhul, kui nad olid viimase 6 kuu jooksul saanud ainult 3 annust VEGF-i vastaseid intravitreaalseid ravimeid ja/või kui viimane enne uuringusse sõelumist saadud ravi ei olnud 0,5 mg ranibizumabi. Igal patsiendil oli dokumenteeritud vastus VEGF-i vastastele intravitreaalsetele ravimitele, mis oli määratletud kui: nAMD haiguse aktiivsuse üldine vähenemine, mis tuvastati spektraalse optilise koherentstomograafia (*spectral-domain optical coherence tomography*, SD-OCT) abil, ning stabiilne või paranenud nägemine.

Patsiendid randomiseeriti suhtega 3 : 2 saama püsiva Susvimo annuse implantaadi kaudu iga 24 nädala järel või 0,5 mg ranibizumabi intravitreaalseid süsteid iga 4 nädala järel. Susvimo rühma randomiseeritud patsientidele oli 16., 20., 40., 44., 64., 68., 88. ja 92. nädalal kättesaadav täiendav ravi 0,5 mg ranibizumabi intravitreaalsete süstetega, kui nAMD haiguse aktiivsuse tõttu täideti üks järgmistest kriteeriumidest: parima uuringu käigus registreeritud BCVA skoori vähenemine 15 ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*, diabeetilise retinopaatia varase ravi uuring) tähe võrra; uuringu käigus mõõdetud väikseima keskmise alamvälja paksuse (*central subfield thickness*, CST) väärtuse suurenemine 150 mikroni võrra; või 10-täheline vähenemine suurimast BCVA skoorist koos CST väärtuse suurenemisega 100 mikroni võrra võrreldes CST väikseima näiduga.

Algtaseme demograafilised andmed olid ravigruppide lõikes üldiselt tasakaalus; 43/415 (10,4%) patsienti olid nooremad kui 65-aastased ja keskmine [SD] vanus oli 75 [7,91] aastat. Enamik patsientidest olid naised (59%). Keskmine [SD] BCVA skoor ravi alguses oli 74,8 [10,4] tähte.

Enne uuringuravi oli Susvimo ja intravitreaalse ranibizumabi harude patsientidele uuritavasse silma manustatud VEGF-i vastaste intravitreaalsete toimeainete annuste arvu mediaan 4. Nägemisteravuse keskmine [SD] muutus uuringusilmas nAMD diagnoosimisel võrreldes algväärtusega oli 11,3 [13,8] tähte. Susvimo harus täiendava ravi vajaduse suhtes hinnatud patsientidest 98,4%, 94,6%, 94,8% ja 94,7% ei saanud täiendavat ravi vastavalt esimese, teise, kolmanda ja neljanda raviintervalli kestel. Kõigi nelja raviintervalli jooksul said 31 patsienti 246-st (12,6%) täiendavat ravi ning 215 patsienti 246-st (87,4%) ei saanud täiendavat ravi. Mainitud 31 patsiendist 18 patsienti (58,1%) said ainult ühe täiendava ravi.

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja, milleks oli BCVA skoori muutus algväärtusest 36. ja 40. nädalal, näitas, et Susvimo on samaväärne iga 4 nädala järel manustatavate ranibizumabi intravitreaalsete süstetega. Üksikasjalikud efektiivsustulemused on esitatud tabelis 3 ja joonisel 1.

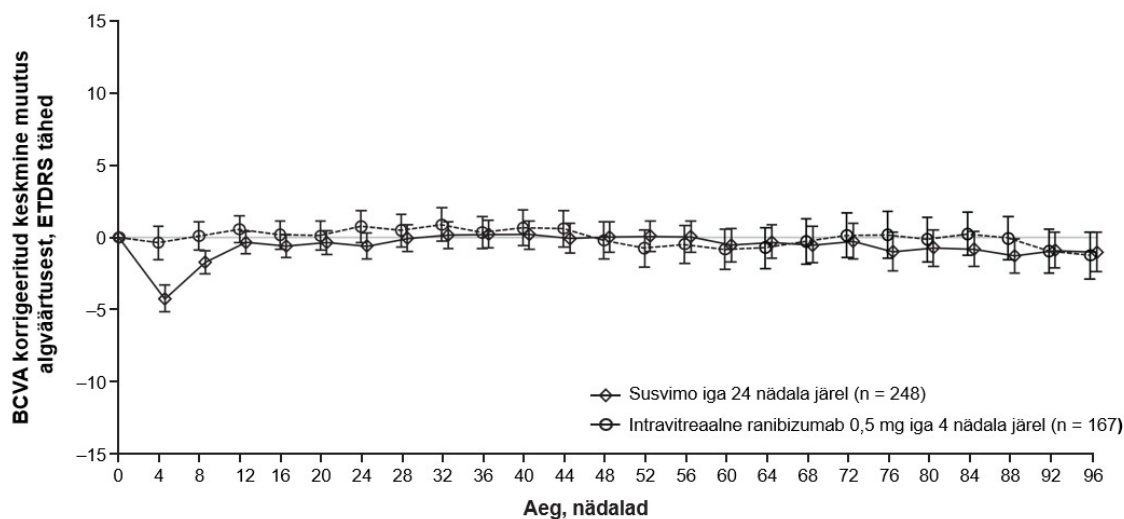
Tabel 3 Nägemisteravuse tulemused uuringus ARCHWAY

Tulemusnäitaja*	Susvimo 100 mg/ml n = 248	Intravitreaalne ranibizumab 0,5 mg n = 167	Erinevus (95% CI)
Korrigeeritud keskmine BCVA skoori muutus algväärtusest 36. ja 40. nädalal	0,2	0,5	-0,3 (-1,7; 1,1)
Korrigeeritud keskmine BCVA skoori muutus algväärtusest 44. ja 48. nädalal	0,0	0,2	-0,2 (-1,8; 1,3)
Korrigeeritud keskmine BCVA skoori muutus algväärtusest 88. ja 92. nädalal	-1,1	-0,5	-0,6 (-2,5; 1,3)
Patsientide, kelle BCVA skoor oli 69 tähte (20/40 ligikaudset Snelleni ekvivalenti) või parem, korrigeeritud osakaal keskmiselt 36. ja 40. nädalal	80,7%	82,1%	-1,4% (-7,3%; 4,5%)
Patsientide, kes kaotasid BCVA skooris < 10 tähte võrreldes algväärtusega, korrigeeritud osakaal keskmiselt 36. ja 40. nädalal	95,1%	95,1%	0,0% (-4,2%; 4,3%)

BCVA: parim korrigeeritud nägemisteravus.

* BCVA-d mõõdeti ETDRS-tähtede skoorina.

Joonis 1 BCVA korrigeeritud keskmine muutus algväärtusest 96 nädala jooksul uuritavas silmas uuringus ARCHWAY*



* BCVA vähenemine 4. nädalal operatsioonijärgse taastumise ajal.

Patsientide alarühmade analüüsides täheldati järjekindlaid tulemusi BCVA skoori keskmises muutuses võrreldes algväärtusega 36. ja 40. nädalal (vanus, sugu, eelnevate VEGF-i vastaste intravitreaalsete süstete arv ja BCVA skoor algtasemel) ning keskpunkti paksuses (*centre point thickness, CPT*) 36. nädalal (vanus ja sugu).

Vere ja vedeliku lekkimine CNV-st võib põhjustada reetina paksenemist või turset ja/või reetina/subreetina hemorraagiat, mille tulemuseks on nägemiskaotus. Hinnati anatoomilist parameetrit CPT [mõõdetuna sisemisest piirmembraanist (*internal limiting membrane, ILM*) kuni võrkkesta

pigmentepiteelini]. 36. nädalal täheldati sarnast CPT korrigeeritud keskmist muutust Susvimo ja intravitreaalse ranibizumabi haru patsientidel (vastavalt 5,4 mikronit vs. 2,6 mikronit). See vastas korrigeeritud keskmiste rühmadevahelisele erinevusele 2,8 mikronit (95% CI: -6,2; 11,8).

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Susvimoga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta nAMD korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Contivue implantaadi kaudu manustatud Susvimo tagab ranibizumabi pideva ülekandumise klaaskehasse, kusjuures ranibizumabi vabanemine väheneb aja jooksul, kui kontsentratsioon implantaadis väheneb. Susvimo kasutamisel on ranibizumabi täheldatud kontsentratsioonid seerumis ja vesivedelikus väiksemad kui maksimaalne ja suuremad kui minimaalne kontsentratsioon, mis saavutatakse üks kord kuus intravitreaalselt manustatava 0,5 mg ranibizumabi annusega.

Kliinilises uuringus ARCHWAY oli keskmine ($\pm$ SD) maksimaalne ranibizumabi seerumikontsentratsioon ($C_{\max}$) 0,48 ($\pm$ 0,17) ng/ml ja aja mediaan (vahemik) maksimaalse seerumikontsentratsioonini ($T_{\max}$) 26 (1...89) päeva pärast implantaadi paigaldamist. Pärast Susvimo esmase täitmise ja implantaadi paigaldamise protseduuri nAMD-ga patsientidel olid ranibizumabi maksimaalsed kontsentratsioonid seerumis väiksemad kui ranibizumabi kontsentratsioon, mis on vajalik VEGF-i bioloogilise aktiivsuse inhibeerimiseks 50% võrra.

Jaotumine

Ranibizumab jaotub klaaskehast vesivedelikku ja seerumisse. Populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal väheneb ranibizumabi kontsentratsioon vesivedelikus poolväärtusajaga ligikaudu 15 nädalat ning ranibizumabi kontsentratsioon seerumis väheneb poolväärtusajaga ligikaudu 29 nädalat. Ranibizumab ei kumuleerunud seerumis, kui seda manustati iga 24 nädala järel täite- ja vahetusprotseduuride käigus.

Biotransformatsioon ja eritumine

Susvimo metabolismi ei ole otseselt uuritud. Susvimo on monoklonaalse antikeha fragment. Antikehad eemaldatakse organismist peamiselt katabolismi teel.

Patsientide erirühmad

Eakad

Susvimot kasutavate nAMD-ga patsientide populatsiooni farmakokineetika analüüsis oli patsientide vanus vahemikus 50...92 aastat. Vanusel ei olnud olulist mõju Susvimo farmakokineetikale.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole Susvimo farmakokineetikat vormikohaselt uuritud. nAMD-ga patsientide populatsiooni farmakokineetika analüüsis esines 73%-l (266/364) Susvimoga ravitud patsientidest neerukahjustus (44%-l kerge [CrCL 60...< 90 ml/min], 27%-l mõõdukas [CrCL 30...< 60 ml/min] ja 2%-l raske [CrCL < 30 ml/min]). See analüüs näitas, et ranibizumabi süsteemne kliirens oli neerukahjustusega patsientidel veidi väiksem, kuid kliiniliselt ebaoluline.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole Susvimo farmakokineetikat vormikohaselt uuritud. Samas on Susvimo süsteemne ekspositsioon väike ja kontsentratsioonid jäävad alla ranibizumabi kontsentratsiooni, mis on vajalik VEGF-i bioloogilise aktiivsuse pärssimiseks 50% võrra (11...27 ng/ml). Seetõttu ei peeta annuse kohandamist selles populatsioonis vajalikuks (vt lõik 4.2).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Jaava makaakidele tehtud intravitreaalsete süstetega või kääbussigadele silmaimplantaadi kaudu ravimi pideval manustamisel saadud mittekliinilised andmed ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Täheldatud mõju silmadele (põletik, katarakt, fibroos, võrkkesta irdumine, nägemisnärvi traktsioon, turse ja fotoretseptori tuumade nihe) oli seotud liigispetsiifilise immuunvastusega heteroloogsele valgule (mida tõendavad süsteemsed ranibizumabivastased antikehad) ja seda ei peeta kliinilisel kasutamisel oluliseks.

Kantserogeensus ja genotoksilisus

Susvimo kantserogeenset või mutageenset potentsiaali ei ole uuritud.

Fertiilsuse kahjustus

Ranibizumabi toime hindamiseks ei ole loomadega fertiilsuse uuringuid läbi viidud.

Kuigi ranibizumabi korduva intravitreaalse manustamise uuringutes ahvidel mingeid toimeid reproduktiivsetele kudedele ei täheldatud, võib VEGF-i pärssimine kahjustada inimese fertiilsust.

Reproduktsioonitoksilisus

Susvimoga (ranibizumab, mida on manustatud Contivue implantaadi kaudu) ei ole tehtud reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse uuringuid.

Tiinetel ahvide puhul, keda raviti kogu loote organogeneesi perioodil intravitreaalse ranibizumabiga, täheldati vähesel määral skeleti anomaaliaid, sealhulgas koljuluude, lülisamba ja tagajäsemete puudulikkus ja/või ebaregulaarset luustumist ning lühenenud lisaroideid loodetel, kelle emasid oli ravitud annustega, mis muutsid ranibizumabi väikseima kontsentratsiooni seerumis kuni 18 korda suuremaks kui inimesel täheldatud maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) pärast ühe silma ravimist Susvimoga. Siiski tuleb Susvimo lugeda toimetehhanismi tõttu potentsiaalselt teratogeenseks ja embrüo-lootetoksiliseks (vt lõik 4.6).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Histidiinvesinikkloriid
Polüsorbaat 20 (E432)
Sahharoos
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 viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Enne kasutamist võib avamata viaali hoida temperatuuril 9 °C...30 °C kuni 24 tundi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

I tüüpi boorsilikaatklaasist 2 ml viaal, mis on suletud fluororesiiniga lamineeritud kummist punnkorgi ja eemaldatava plastist kattega alumiiniumist ümbrisega.

Iga karp sisaldab ühte viaali.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne Contivue implantaadi esmast täitmist, paigaldamist, taastäitmist või eemaldamist lugege ja järgige seadme tootja esmase täitmise ja implantaadi paigaldamise, täite- ja vahetusprotseduuri ning implantaadi eemaldamise protseduuri kasutusjuhendit.

Enne manustamist tuleb ravimit visuaalselt kontrollida, et lahus ei sisaldaks nähtavaid osakesi ega oleks muutnud värvi. Susvimo on läbipaistev kuni kergelt pärlelav, värvitu kuni kergelt pruunikas lahus. Ärge kasutage ravimit, kui selles on nähtavaid osakesi, see on hägune või on muutnud värvi. Ärge loksutage lahust.

Esmase täitmise ja implantaadi paigaldamise protseduur

Manustamiseks vajalikud seadmed:

Ülekandenõel (19 G, 1½ tolli) (ei ole kaasas)

Luer-Lock süstal (1 ml, *Luer-lock* ühendusega) (ei ole kaasas)

Contivue esmase täitmise nõel

Contivue implantaat koos paigaldusseadme komplektiga

Järgides aseptika nõudeid, täidetakse implantaat 0,02 ml Susvimo (ranibizumab) süstelahusega vahetult enne selle paigaldamist patsiendi silma.

Süstla ettevalmistamiseks tuleb järgida järgmiseid juhiseid:

1. Viige annus viaalist süstlasse

Kinnitage ülekandenõel *Luer-Lock* süstlale, eemaldage nõelakate ja kasutage seda Susvimo viaali kogu sisu süstlasse tõmbamiseks.

2. Eemaldage süstlast õhk

Hoidke süstalt nii, et nõel on suunatud ülespoole ja koputage sõrmega õrnalt süstlale, kuni kõik mullid on liikunud süstla ülemisse ossa. Lükake kolvivart aeglaselt, kuni kogu õhk on süstlast ja nõelast väljutatud ning säilib võimalikult palju Susvimo lahust, et implantaadi saaks täielikult täita. Eemaldage ülekandenõel ja hävitage see vastavalt nõuetele.

3. Kinnitage esmase täitmise nõel (sinise kattega)

Kinnitage esmase täitmise nõel *Luer-Lock* süstlale ja eemaldage nõelakate. Eemaldage süstlast õhk, nagu on kirjeldatud eespool punktis 2, veenduge, et kui lükata kolvivart üles, on nõela otsas näha Susvimo lahuse tilk.

4. Kontrollige süstlas õhumullide puudumist

Kontrollige süstalt ja nõelakinnitust veendumaks, et süstlas ei ole õhumulle. Õhumullide esinemisel jätkake süstlast õhu eemaldamist, nagu on kirjeldatud eespool, ja kontrollige uuesti.

Süstal on nüüd valmis paigaldusseadme komplekti sisestamiseks ja implantaadi täitmiseks Susvimo lahusega. Kasutage süstalt **15 minuti** jooksul pärast kogu õhu eemaldamist, vältimaks Susvimo lahuse kuivamist nõelas ja vedeliku voolu takistamist.

Kui implantaat on täidetud, ärge pange esmase täitmise nõelale uuesti katet peale ega eemaldage seda süstla küljest. Visake kasutatud süstal koos esmase täitmise nõelaga teravate esemete konteinerisse või hävitage vastavalt kohalikele eeskirjadele.

Implantaadi täite- ja vahetusprotseduur

Manustamiseks vajalikud seadmed:

Ülekandenõel (19 G, 1½ tolli) (ei ole kaasas)

Luer-Lock süstal (1 ml, *Luer-lock* ühendusega) (ei ole kaasas)

Contivue täitenõel

Implantaadi sisu eemaldatakse samal ajal, kui implantaati täidetakse uue 0,02 ml Susvimo (ranibizumab) süstelahusega, järgides aseptika nõudeid. Süstla ettevalmistamiseks tuleb järgida järgmisi juhiseid:

1. Viige annus viaalist süstlasse

Kinnitage ülekandenõel *Luer-Lock* süstlale, eemaldage nõelakate ja tõmmake kogu Susvimo viaali sisu süstlasse.

2. Eemaldage süstlast õhk

Hoidke süstalt nii, et nõel on suunatud ülespoole ja koputage sõrmega õrnalt süstlale, kuni kõik mullid on liikunud süstla ülemisse ossa. Lükake kolvivart aeglaselt, kuni kogu õhk on süstlast ja nõelast väljutatud ning säilib võimalikult palju Susvimo lahust, et implantaadi saaks täielikult täita. Eemaldage ülekandenõel ja hävitage see vastavalt nõuetele.

3. Kinnitage täitenõel (läbipaistva kattega)

Kinnitage täitenõel *Luer-Lock* süstlale ja eemaldage nõelakate.

4. Eemaldage süstlast õhk ja kohandage annust

Eemaldage süstlast õhk, nagu on kirjeldatud eespool punktis 2. Lükake kolvivart aeglaselt, kuni kogu õhk on süstlast ja nõelast väljutatud ning Susvimo lahuse annus süstlas on kohandatud 0,1 ml-ni.

5. Kontrollige süstlas õhumullide puudumist

Kasutage suurendust ja kontrollige süstalt ning nõelakinnitust veendumaks, et seal ei ole õhumulle.

Süstal on nüüd valmis täite- ja vahetusprotseduuriks. Kasutage süstalt **15 minuti** jooksul pärast kogu õhu eemaldamist, vältimaks Susvimo lahuse kuivamist nõelas ja vedeliku voolu takistamist.

Kui implantaadi sisu on välja vahetatud, ärge pange täitenõelale uuesti katet peale ega eemaldage seda süstla küljest. Visake kasutatud süstal koos täitenõelaga teravate esemete konteinerisse või hävitage vastavalt kohalikele eeskirjadele.

Viaali sisu ning esmase täitmise nõelad ja täitenõelad on steriilsed ja mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks. Ühtegi komponenti ei tohi ümber töödelda, uuesti steriliseerida ega uuesti kasutada. Kasutada ei tohi ühtegi komponenti, mis on kahjustatud või katki või mille steriilsus võib olla rikutud.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele eeskirjadele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/26/2058/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

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

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

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 ohutusuanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuannete 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 ohutusuande 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 Susvimo esmast tarnimist liikmesriiki peab müügiloa hoidja kooskõlastama liikmesriigi pädeva asutusega lõpliku teavitusprogrammi sisu ja vormi, sealhulgas teabevahendid, levitamisviisid ning muud programmi aspektid.

Müügiloa hoidja esitab teabe implantaadi paigaldamise, implantaadi eemaldamise ning täite- ja vahetusprotseduuride kohta silmaarstidele, kellel on kogemus vitreoretinaalses kirurgias, et tagada järjepidevus kasutusjuhendi järgimisel ja Susvimoga seotud kirurgiliste protseduuride usaldusväärsus.

Samuti antakse vastava protseduuri kohta teavet silmaarstidele, kes sooritavad Susvimo täite- ja vahetusprotseduuri. Müügiloa hoidja tagab ka teabematerjalid patsientidele.

Müügiloa hoidja tagab, et pärast arutelusid ja kokkulepete sõlmimist riiklike pädevate asutustega igas liikmesriigis, kus Susvimot turustatakse, varustatakse ravimi turuletoomisel ning pärast ravimi turuletoomist kõik silmakliinikud, kus hakatakse eeldatavasti Susvimot kasutama, ajakohastatud arstile mõeldud juhendiga.

Arstile mõeldud juhend sisaldab järgmisi elemente:

- Teave arstile
- Video ja piktogrammide vitreoretinaalsete kirurgiliste protseduuride ja manustamissüsteemi pordi (*port delivery system*, PDS) paigaldusprotseduuri kohta
- Patsiendijuhend

Teave arstile sisaldab järgmisi põhielemente:

- Steriilsed tehnikad infektsiooniriski vähendamiseks
- Vitreoretinaalsete kirurgiliste protseduuride ja PDS paigaldusprotseduuri tehnikad
- Patsiendi jälgimine pärast vitreoretinaalseid kirurgilisi protseduure ja PDS paigaldusprotseduuri
- Vitreoretinaalsete kirurgiliste protseduuridega seotud kõrvaltoimete põhilised nähud ja sümptomid
- Vitreoretinaalsete kirurgiliste protseduuride ja PDS paigaldusprotseduuriga seotud kõrvaltoimete ravi

Patsiendi teabematerjalid esitatakse kirjalikult ja heliformaadis ning need sisaldavad järgmisi põhielemente:

- Kuidas valmistuda raviks Susvimoga
- Millised on toimingud pärast ravi Susvimoga
- Tõsiste kõrvaltoimete, sh endoftalmiidi põhilised nähud ja sümptomid
- Millal tuleb viivitamatult pöörduda tervishoiuteenuse osutaja poole

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

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

Susvimo 100 mg/ml süstelahus
ranibizumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 39,5 mg ranibizumabi 0,395 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: histidiinvesinikkloriid, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi. Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

39,5 mg/0,395 ml

1 viaal

Üksikannus: 2 mg/0,02 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intravitreaalne

Ainult ühekordseks kasutamiseks

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

Kasutamiseks ainult koos Contivue implantaadiga

Mitte loksutada

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSE KORRAL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis

Mitte lasta külmuda

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult

Enne kasutamist võib avamata viaali hoida temperatuuril 9 °C...30 °C kuni 24 tundi

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/26/2058/001

13. PARTII NUMBER

Lot

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

Susvimo 100 mg/ml süstevedelik
ranibizumabum
Intravitreaalne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

39,5 mg/0,395 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Susvimo 100 mg/ml süstelahus ranibizumab (*ranibizumabum*)

▼ 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.

Lisaks käesolevale infolehele annab arst teile patsiendijuhendi, mis sisaldab teile vajalikku tähtsat teavet.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Susvimo ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Susvimo manustamist
3. Kuidas Susvimot manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Susvimot säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Susvimo ja milleks seda kasutatakse

Mis on Susvimo

Susvimo on ravim, mis sisaldab toimeainet ranibizumabi. See kuulub ravimirühma, mida nimetatakse neovaskularisatsiooni vastasteks aineteks.

Susvimo vabaneb silma (okulaarsest) silmaimplantaadist.

Milleks Susvimo kasutatakse

Susvimot kasutatakse ealise maakuli degeneratsiooni neovaskulaarse (märja) vormi (nAMD) raviks täiskasvanutel, kellel on tekkinud ravivastus ravimile, mis kinnitub veresoonte endoteeli kasvufaktorile (VEGF) ja blokeerib seda.

nAMD tekib siis, kui:

- silmapõhjas (võrkkestal) kasvavad väga tillukesed ebaharilikud veresooned;
- neist veresoontest lekib verd või vedelikku võrkkesta keskosasse (kollatähn), kus tagatakse terav ja täpne nägemine;
- need veresooned ja nendest tekkiv verejooks võivad lõpuks tekitada arme, mis võivad põhjustada püsivaid pimedaid laike teie vaatevälja keskel.

Kuidas Susvimo toimib

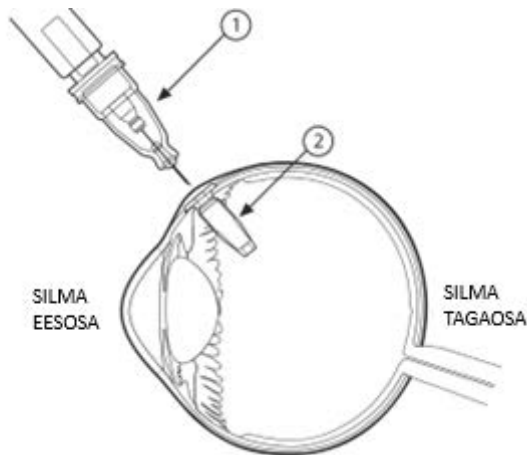
Susvimo kinnitub VEGF-ile ja blokeerib seda. VEGF on valk, mis võib põhjustada silmas ebanormaalsete veresoonte kasvu. See ravim peatab või aeglustab nende veresoonte kasvu ja lekkimist.

Susvimo võib aidata säilitada ja mõnel juhul parandada teie nägemist.

Ravim vabaneb implantaadist järk-järgult teie silma tagaosas. Implantsaat, mis on ligikaudu riisitera suurune, sisestatakse silma kirurgiliselt. Arst täidab selle algselt ja hiljem uuesti Susvimoga.

Implantaadi paigaldamiskoht

Alloleval joonisel on näidatud täitenõel (1) ja implantaadi asukoht silmas (2). Joonisel olevad suurusvahekorrad ei vasta tegelikkusele.



2. Mida on vaja teada enne Susvimo manustamist

Enne kui alustate ravi Susvimoga, on oluline, et arutate oma arstiga selle raviga seotud eeldatavat kasu ja sellega seotud riske.

Teile ei tohi Susvimot manustada

- kui olete ranibizumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline (ülitundlik);
- kui teil on või arvate, et teil on silmas või selle ümbruses infektsioon;
- kui teil on silmapõletik, millele viitab valu või punetus.

Kui midagi eelnevast kehtib teie kohta, ei tohi teile Susvimot manustada. Kui te ei ole kindel, pidage enne Susvimo manustamist nõu oma arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Öelge oma arstile kohe, kui teil tekib Susvimoga ravimise ajal mõni neist nähtudest. Te võite vajada kiiret meditsiinilist sekkumist või kirurgilist ravi või järgmise ravimiga täitmise korra edasilükkamist:

- rohkem liikuvaid punkte või „ämblikuvõrke“ teie nägemisväljas (klaaskeha hemorraagia);
- järsku tekkiv võõrkeha tunne silmas, eritis silmast või pisaravool (sidekesta tsüst / sidekesta tsüsti leke / sidekesta erosioon / sidekesta retraktsioon);
- silmavalu tugevnemine või nägemiskaotus, valgustundlikkus või silmavalge punetus (endoftalmiit);
- valgussähvatuste nägemine, nägemise muutus või nägemiskaotus (võrkkesta rebend või irdumine);
- silmaläätse tuhmumine vigastuse tõttu (traumaatiline kae);
- implantaadi paigaldnihkumine (seadme paigaldnihkumine).

Kui teil tekib ükskõik milline eespool loetletud kõrvaltoimetest, teatage sellest kohe oma arstile. Te võite vajada kiiret meditsiinilist sekkumist või kirurgilist ravi või pikemat pausi enne järgmist ravimiga täitmise korda. Vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“.

Teil on samuti oluline teada, et Susvimo ohutust ja efektiivsust mõlemasse silma manustamisel ei ole uuritud.

VEGF-i inhibiitorite süsteemne kasutamine on potentsiaalselt seotud veresooni ummistavate verehüüvete (arteriaalse trombemboolia juhud) riskiga, mis võib põhjustada südameinfarkti või insulti, eriti kui teil on teatud kaasuvad haigused.

Jälgimine ja hooldus Susvimoga ravimise ajal

Teie arst jälgib kogu selle ravimiga ravi ajal teie haiguse kulgu ja implantaadi seisundit, tagamaks vajaduse korral teile kiire arstiabi. Järgige arsti juhiseid selle kohta, kuidas ravitava silma eest hoolitseda, et lasta silmal paraneda. Need juhised sisaldavad järgmist, kuid ei piirdu nendega.

Pärast implantaadi paigaldamise operatsiooni

- Hoidke oma pead kogu ülejäänud päeva jooksul õlgadest kõrgemal;
- Samal päeval ja ööl kasutage magama heites pea all vähemalt 3 patja;
- Ärge eemaldage silmakaitset silmalt enne, kui arst seda lubab. Pärast operatsiooni kandke magamise ajal silmakaitset vähemalt 7 ööd;
- Manustage kõiki silmaravimeid, mida arst on teile määranud;
- Ärge avaldage silmale survet, hõõruge silma ega puudutage silma piirkonda, kus implantaat asub (näiteks silmalau alune piirkond silma ülemises välimises osas) 30 päeva jooksul pärast implantaadi paigaldamist;
- Ärge osalege pingutust nõudvates tegevustes, nagu jooksmine või raskuste tõstmine, kuni 1 kuu jooksul pärast implantaadi paigaldamist või kuni arst ütleb, et sellised tegevused on lubatud.

Patsiendi implantaadikaart ja magnetresonantstomograafia (MRT) uuring

- Võtke oma arsti käest patsiendi implantaadikaart ja hoidke seda kaarti kindlas kohas, et saaksite seda tulevikus kasutada, sest see sisaldab olulist teavet implantaadi kohta.
- Kui te peate laskma teha MRT-uuringu, näidake oma tervishoiutöötajatele teile antud implantaadikaarti.
- MRT-uuringut saab teile teha ainult väga spetsiifilistes tingimustes.

Pärast täiteprotseduuri

- Ärge avaldage silmale survet, hõõruge silma ega puudutage silma piirkonda, kus implantaat asub (näiteks silmalau alune piirkond silma ülemises välimises osas) 7 päeva jooksul pärast implantaadi uuesti täitmist;
- Manustage kõiki silmaravimeid, mida arst on teile määranud.

Pärast implantaadi eemaldamise protseduuri (kui eemaldamine on meditsiiniliselt näidustatud)

- Hoidke pead kogu ülejäänud päeva jooksul õlgadest kõrgemal;
- Samal päeval ja ööl kasutage magama heites pea all vähemalt 3 patja;
- Pärast eemaldamist kandke vähemalt 7 ööd silmakaitset;
- Ärge osalege pingutust nõudvates tegevustes, nagu jooksmine või raskuste tõstmine, enne kui 14 päeva pärast implantaadi eemaldamise protseduuri;
- Manustage kõiki silmaravimeid, mida arst on teile määranud.

Kogu Susvimo ravi vältel

- Ärge hõõruge silmi ja võimalusel ärge puudutage silma piirkonda, kus implantaat asub. Kui teil on vaja silma puudutada, puhastage enne silma puudutamist kindlasti käed.

Implantaadi kahjustused

Ravi ajal Susvimoga võib implantaat saada kahjustada. Kui kahjustuse tulemusel ei ole võimalik implantaati õigesti täita, võib teie AMD märja vormi ravi olla ebapiisav ja arst võib implantaadi teie silmast eemaldada ja/või ravi muuta.

Lapsed ja noorukid

Susvimot ei ole uuritud lastel ja noorukitel, sest AMD märg vorm esineb ainult täiskasvanutel.

Muud ravimid ja Susvimo

Enne Susvimo manustamist teatage oma arstile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Kindlasti öelge oma arstile, kui te kasutate mõnda järgmistest ravimitest, sest nende kasutamine võib olla oluline kaalutlus operatsiooni seisukohast:

- ravimid, mis vähendavad vere hüübimist, nagu varfariin või väikeses annuses atsetüülsalitsüülhape;
- mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, nagu ibuprofeen või naprokseen.

Kui midagi eelnevast kehtib teie kohta (või te ei ole selles kindel), pidage nõu oma arstiga, enne kui teile manustatakse Susvimot.

Rasestumisvastased vahendid

Rasestumisvõimelistel naistel tuleb kasutada tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid:

- ravimi manustamise ajal ja
- vähemalt 12 kuud pärast implantaadi viimast täitmiskorda.

Rasedus ja imetamine

- Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Hetkel puudub teave selle ravimi kasutamise kohta raseduse ajal. See ravim võib kahjustada sündimata last. Kui te rasestute ravi ajal, võib arst implantaadis oleva ravimi asendada säilitusainevaba naatriumkloriidi lahusega. Arst arutab seda teiega. Arstid jätkavad teil ravi selle ravimiga ainult juhul, kui potentsiaalne kasu teile ületab võimalikud riskid teie sündimata lapsele.
- Ärge kasutage seda ravimit rinnaga toitmise ajal, kuna ei ole teada, kas Susvimo eritub rinnapiima. Enne ravi alustamist pidage nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Pärast implantaadi paigaldamist, eemaldamist, uuesti ravimiga täitmist või pärast silmauuringuid võib teie nägemine mõneks ajaks halveneda.

Ärge juhtige autot ega töötage masinatega enne, kui arst lubab teil silmakaitsme eemaldada ja teie nägemise halvenemine on möödunud.

Susvimo sisaldab polüsorbaat 20

Ravim sisaldab 0,002 mg polüsorbaat 20 0,02 ml annuses. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Teavitage oma arsti, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas Susvimot manustatakse

Enne Susvimo manustatamist kontrollib teie arst, kas te reageerite ravimile, mis seondub VEGF-iga ja blokeerib selle.

Kui palju ja kui tihti Susvimot manustatakse

- Soovitav annus on 2 mg, mis vabaneb implantaadist järk-järgult.
- Teie arst täidab implantaati uuesti iga 24 nädala ehk ligikaudu 6 kuu tagant.

Sõltuvalt sellest, kuidas te reageerite ravile Susvimoga, võib arst täitmiskordade vahelise 24-nädalase perioodi jooksul teha teie silma täiendavaid süsteid.

Kuidas teile Susvimot manustatakse

Silmakirurg, kes on saanud väljaõppe implantaadi paigaldamise protseduuride osas, täidab implantaadi Susvimoga enne implantaadi paigaldamist teie silma. Pärast seda täidab (täite- ja vahetusprotseduuri väljaõppe saanud) silmaarst implantaati regulaarselt uuesti.

- Mõlema nimetatud protseduuri puhul süstib arst silma tuimastavat ravimit.
- Arst viib infektsiooniriski vähendamiseks need protseduurid läbi aseptiliselt või steriilselt. Vt lõik 2 „Jälgimine ja hooldus Susvimoga ravimise ajal“.

Susvimot võib manustada ainult selle ravimi jaoks ette nähtud implantaadi abil.

Kui kaua peab implantaati kasutama

Implantaat on ette nähtud silma jääma, välja arvatud juhul, kui see eemaldatakse meditsiinilistel põhjustel. Susvimo on mõeldud pikaajaliseks raviks implantaadi abil. Teie arst jälgib teie haiguse kulgu, et kontrollida, kas ravi toimib nagu vaja. Võib osutuda vajalikuks Susvimo lisamine lõpetada või implantaat operatsioonil ohutult eemaldada (kui see on meditsiiniliselt näidustatud).

Kui te unustate Susvimo annuse (taastäitmise)

Kui te unustate taastäitmisele minna, broneerige uus kohtumine oma arstiga, et implantaat võimalikult kiiresti uuesti täita. Ärge oodake järgmise plaanitud taastäitmise korrani.

Enne Susvimoga ravi lõpetamist

Kui te kaalute Susvimo kasutamise lõpetamist, arutage seda kindlasti oma arstiga, sest ta peab teiega arutama, kuidas teie silma jälgida ning kas implantaat tuleb jätta silma või eemaldada. Arst kaalub teile sobivaima ravi leidmiseks teisi ravimeid. Ravi täielik lõpetamine võib suurendada nägemiskaotuse riski ja teie 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.

Võimalike kõrvaltoimete hulka kuuluvad need, mis on seotud Susvimoga, silmas oleva implantaadiga ning implantaadi paigaldamise, taastäitmise ja eemaldamise protseduuridega.

Mõned kõrvaltoimed võivad olla tõsised

Teatage **viivitamatult** oma arstile, kui te märkate mõnda järgmistest tõsistest kõrvaltoimetest: te võite vajada kiiret meditsiinilist sekkumist või kirurgilist ravi või implantaadi järgmise täitmiskorra edasilükkamist.

Väga sage: võivad esineda enam kui 1 inimesel 10-st.

Sage: võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st.

Aeg-ajalt: võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st.

- rohkem liikuvaid täppe või „ämblikuvõrke“ nägemisväljas. Teil võib olla tekkinud veritsus silma tagaosas paiknevas geeljas aines (klaaskeha hemorraagia) – sage
- järsku tekkiv võõrkeha tunne silmas, eritis silmast või pisaravool. See tunne võib tähendada järgmist:
 - väike moodustis silmavalget katvas kihis (sidekesta tsüst) – väga sage;
 - vedeliku leke, mis tekitab silma pinnal villitaolise moodustise (sidekesta tsüsti leke) – väga sage;
 - silmavalget katva kihi kulumine (sidekesta erosioon), mis võib paljastada implantaadi – sage;
 - õmbluste avanemine, mis viib avause tekkeni silmavalget katvas kihis (sidekesta retraktsioon). See võib paljastada implantaadi – sage
- tugevnev silmavalu koos nägemiskaotusega, valgustundlikkus või silmavalge punetus. See võib olla silmamuna infektsioon koos silmasisese põletikuga (endoftalmiit) – sage
- valgussähvatuste nägemine, nägemise muutus või nägemiskaotus. See võib tähendada:
 - teil on silma tagaosas paiknevas valgustundlikus kihis (võrkkestal) auk või rebend (võrkkesta rebend) – aeg-ajalt
 - teil on silma tagaosas paikneva valgustundliku kihi (võrkkesta) eraldumine (võrkkesta irdumine) – aeg-ajalt
- silmaläätse tuhmumine vigastuse tõttu (traumast põhjustatud katarakt) – aeg-ajalt
- implantaadi paigaldnihkumine (seadme dislokatsioon) – sage

Kui te märkate mõnda eespool loetletud tõsistest kõrvaltoimetest, teatage sellest otsekohe oma arstile.

Muud kõrvaltoimed

Enamik kõrvaltoimetest on kerged kuni mõõdukad:

Rääkige oma arstile, kui ükskõik milline järgmistest kõrvaltoimetest muutub raskeks.

Väga sage: võivad esineda enam kui 1 inimesel 10-st

- veri silmavalget katvas kihis (sidekesta hemorraagia)
- silmavalget katva kihi punetus (sidekesta hüperemia)
- silma värvilise osa põletik (iriit)
- silmavalu
- silmaläätse tuhmumine (katarakt)
- liikuvad täpid nägemisväljas (klaaskeha hõljumid)
- peavalu
- implantaadi kahjustus

Sage: võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st

- veritsus silma tagaosas
- võõrkeha tunne silmas
- silmaärritus või ebamugavustunne silmas – põletustunne, torkimistunne, sügelus, pisaravool, punetus
- iiveldus, oksendamine
- silmasisese rõhu vähenemine

- silma tagaosas oleva geelja aine (klaaskeha) kahanemine ja eraldumine silma tagaosas paiknevast valgustundlikust kihist (võrkkest) (klaaskeha irdumine)
- hägune nägemine või nägemisteravuse vähenemine
- silmalau turse, silma eesosas oleva läbipaistva osa turse või silma valget osa katva kihi turse
- silmalau põletik – silmalau punetus, valu, turse ja sügelus või silmalau ketendus
- silma pinna kriimustus (sarvkesta abrasioon)
- ülalau allavajumine
- silmade sügelus
- silmavalge õhenemine
- silma eesosas oleva läbipaistva osa (sarvkesta) defekt
- eritis silmast, suurenenud pisaravool või vesised silmad
- silmade suurenenud valgustundlikkus
- silmavalget katva kihi infektsioon (konjunktiviit)
- valu protseduuri ajal
- silma tagaosas paikneva geelja aine põletik (vitreiit)
- veresoonte kihi eraldumine silmavalge alt (soonkesta irdumine)
- verevalumid silma ümber pärast kirurgilist protseduuri
- veri silma värvilise osa (vikerkesta) ees
- silma värvilise osa (vikerkesta) ja seda ümbritseva koe põletik
- silmavalget katva kihi õhenemine
- silma värvilise osa (vikerkesta) kinnitumine silma teiste struktuuride külge (vikerkesta adhesioonid)
- silmavalget katva kihi defekt

Aeg-ajalt: võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st

- implantaadi hägusus
- silmavalge punetus
- katmata õmblused või muud probleemid pärast implantaadi paigaldamise protseduuri
- ebamugavustunne pärast täitmist implantaadi paigalduskohas või selle ümbruses või ebamugavustunne pärast protseduuri
- armkoe moodustumine implantaadi paigaldamise kohas (fibroos)
- reaktsioon (näiteks turse) implantaadi asukohas või selle ümbruses
- võõrkeha silmas
- protseduurijärgne turse

Kui mõni neist kõrvaltoimetest muutub tõsiseks, rääkige sellest oma arstile.

Kõrvaltoimetest teatamine

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

Järgmine teave on mõeldud tervishoiutöötajatele.

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Enne kasutamist võib avamata viaali hoida temperatuuril 9 °...30 °C kuni 24 tundi.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Susvimo sisaldab

- Toimeaine on ranibizumab. Üks ml lahust sisaldab 100 mg ranibizumabi. Üks viaal sisaldab 39,5 mg ranibizumabi 0,395 ml lahuses.
- Teised koostisosad on histidiinvesinikkloriid, polüsorbaat 20 (E432), sahharoos, süstevesi.

Lisateavet vt lõik 2 „Susvimo sisaldab polüsorbaat 20“.

Kuidas Susvimo välja näeb ja pakendi sisu

Susvimo 100 mg/ml süstelahus (süstevedelik) on läbipaistev kuni kergelt pärlendav (pärlitaolise läikega), värvitu kuni kergelt pruunikas lahus.

Igas Susvimo karbis on üks klaasviaal.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 – 6 7039831

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

Lietuva
UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

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

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

Danmark
Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf.: +45 - 36 39 99 99

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

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

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

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

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele

Kuidas Susvimot valmistada ja manustada

Üheannuseline viaal intravitreaalseks manustamiseks Contivue implantaadiga (tarnitakse eraldi). Ärge manustage Susvimot mingil muul viisil (nt intravitreaalse boolussüstena) kui Contivue implantaadi kaudu.

Ärge vahetage Susvimot teiste ranibizumabi ravimvormide vastu ega vastupidi.

Enne manustamist tuleb ravimit visuaalselt kontrollida, et lahus ei sisaldaks nähtavaid osakesi ega oleks muutnud värvi. Susvimo on läbipaistev kuni kergelt pärlelav, värvitu kuni kergelt pruunikas lahus. Ärge kasutage ravimit, kui selles on nähtavaid osakesi, see on hägune või on muutnud värvi.

Esmase täitmise ja implantaadi paigaldamise protseduuri ning implantaadi eemaldamise protseduuri peab tegema silmaarst, kellel on vitreoretinaalse kirurgia kogemus ning kes on saanud väljaõppe implanteerimisprotseduuride alal. Implantaadi täite- ja vahetusprotseduuri peab tegema silmaarst, kes on saanud väljaõppe implantaadi täite- ja vahetusprotseduuri alal.

Enne Contivue implantaadi esmase täitmise ja implantaadi paigaldamise protseduuri, täite- ja vahetusprotseduuri ning implantaadi eemaldamise protseduuri lugege ja järgige seadme tootja koostatud kasutusjuhendeid.

Ärge valmistage ravimit ette enne, kui olete valmis alustama esmase täitmise ja implantaadi paigaldamise protseduuri või ravimi täite- ja vahetusprotseduuri.

Esmase täitmise ja implantaadi paigaldamise ning täite- ja vahetusprotseduurid tuleb teha vastavalt standardravile piisava anesteesia all aseptilistes tingimustes, et vähendada silmasisese infektsiooni riski.

Esmase täitmise ja implantaadi paigaldamise protseduur

Manustamiseks vajalikud seadmed:

- Ülekandenõel (19 G, 1½ tolli) (ei ole kaasas)
- *Luer-Lock* süstal (1 ml, *Luer-Lock* ühendusega) (ei ole kaasas)
- Contivue esmase täitmise nõel
- Contivue implantaat koos paigaldusseadme komplektiga

Järgides aseptika nõudeid, täidetakse implantaat 0,02 ml Susvimo (ranibizumab) süstelahusega vahetult enne selle paigaldamist patsiendi silma. Süstla ettevalmistamiseks tuleb järgida järgmiseid juhiseid:

1. Viige annus viaalist süstlasse

Kinnitage ülekandenõel *Luer-Lock* süstlale, eemaldage nõelakate ja kasutage seda Susvimo viaali kogu sisu süstlasse tõmbamiseks.

2. Eemaldage süstlast õhk

Hoidke süstalt nii, et nõel on suunatud ülespoole ja koputage sõrmega õrnalt süstlale, kuni kõik mullid on liikunud süstla ülemisse ossa. Lükake kolvivart aeglaselt, kuni kogu õhk on süstlast ja nõelast väljutatud ning säilib võimalikult palju Susvimo lahust, et implantaadi saaks täielikult täita.

Eemaldage ülekandenõel ja hävitage see vastavalt nõuetele.

3. Kinnitage esmase täitmise nõel (sinise kattega)

Kinnitage esmase täitmise nõel *Luer-Lock* süstlale ja eemaldage nõelakate. Eemaldage süstlast õhk, nagu on kirjeldatud eespool punktis 2, veenduge, et kui lükata kolvivart üles, on nõela otsas näha Susvimo lahuse tilk.

4. Kontrollige süstlas õhumullide puudumist

Kontrollige süstalt ja nõelakinnitust veendumaks, et süstlas ei ole õhumulle. Õhumullide esinemisel jätkake süstlast õhu eemaldamist, nagu on kirjeldatud eespool, ja kontrollige uuesti.

Süstal on nüüd valmis paigaldusseadme komplekti sisestamiseks ja implantaadi täitmiseks Susvimo lahusega. Kasutage süstalt **15 minuti** jooksul pärast kogu õhu eemaldamist vältimaks Susvimo lahuse kuivamist nõelas ja vedeliku voolu takistamist.

Kui implantaat on täidetud, sisestatakse see läbi *pars plana* silma. Ärge pange esmase täitmise nõelale uuesti katet peale ega eemaldage seda süstla küljest. Visake kasutatud süstal koos esmase täitmise nõelaga teravate esemete konteinerisse või hävitage vastavalt kohalikele eeskirjadele.

Implantaadi täite- ja vahetusprotseduur

Manustamiseks vajalikud seadmed:

- Ülekandenõel (19 G, 1½ tolli) (ei ole kaasas)
- *Luer-Lock* süstal (1 ml, *Luer-Lock* ühendusega) (ei ole kaasas)
- Contivue täitenõel

Implantaadi sisu eemaldatakse samal ajal, kui implantaati täidetakse uue 0,02 ml Susvimo (ranibizumab) süstelahusega, järgides aseptika nõudeid. Süstla ettevalmistamiseks tuleb järgida järgmisi juhiseid:

1. Viige annus viaalist süstlasse

Kinnitage ülekandenõel *Luer-Lock* süstlale, eemaldage nõelakate ja tõmmake kogu Susvimo viaali sisu süstlasse.

2. Eemaldage süstlast õhk

Hoidke süstalt nii, et nõel on suunatud ülespoole ja koputage sõrmega õrnalt süstlale, kuni kõik mullid on liikunud süstla ülemisse ossa. Lükake kolvivart aeglaselt, kuni kogu õhk on süstlast ja nõelast väljutatud, säilitades võimalikult palju Susvimo lahust, et implantaadi saaks täielikult täita. Eemaldage ülekandenõel ja hävitage see vastavalt nõuetele.

3. Kinnitage täitenõel (lābipaistva kattega)

Kinnitage täitenõel *Luer-Lock* süstlale ja eemaldage nõelakate.

4. Eemaldage süstlast õhk ja kohandage annust

Eemaldage süstlast õhk, nagu on kirjeldatud eespool punktis 2. Lükake kolvivart aeglaselt, kuni kogu õhk on süstlast ja nõelast väljutatud ning Susvimo lahuse annus süstlas on kohandatud 0,1 ml-ni.

5. Kontrollige süstlas õhumullide puudumist

Kasutage suurendust ja kontrollige süstalt ning nõelakinnitust veendumaks, et seal ei ole õhumulle.

Süstal on nüüd valmis täite- ja vahetusprotseduuriks. Kasutage süstalt **15 minuti** jooksul pärast kogu õhu eemaldamist vältimaks Susvimo lahuse kuivamist nõelas ja vedeliku voolu takistamist.

Kui implantaadi sisu on välja vahetatud, ärge pange täitenõelale uuesti katet peale ega eemaldage seda süstla küljest. Visake kasutatud süstal koos täitenõelaga teravate esemete konteinerisse või hävitage vastavalt kohalikele eeskirjadele.