

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Susvimo 100 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml liuosta sisältää 100 mg ranibitsumabia*.

Yksi injektioampulli sisältää 39,5 mg ranibitsumabia 0,395 ml:ssa liuosta. Siitä saatava käytettävissä oleva täyttötilavuus on 0,1 ml, joka tarvitaan 2 mg ranibitsumabia sisältävään 0,02 ml:n kerta-annokseen Contivue-silmäimplantaattia varten.

*Ranibitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen vasta-ainefragmentti, joka on valmistettu *E. coli* -ekspressiovektorissa tavanomaisella yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

0,02 ml liuosta sisältää 0,002 mg polysorbaattia 20.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste).

Kirkas tai hieman opalisoiva, väritön tai hieman rusehtava liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Susvimo on tarkoitettu aikuispotilaille neovaskulaarisen (kostean) silmänpohjan ikärappeuman (nAMD) hoitoon, kun aiemmin silmän lasiaiseen annettulla vaskulaarisen endoteelikasvutekijän (VEGF:n) estäjällä on saavutettu vaste ja sairaus on vakaa (ks. kohta 4.2).

4.2 Annostus ja antotapa

Susvimo on tarkoitettu vapautumaan jatkuvasti silmän lasiaiseen ainoastaan Contivue-implantaatin kautta. Leikkaussalissa tehtävän aloitustäyttö- ja implantointitoimenpiteen sekä implantaatin poistotoimenpiteen saa tehdä silmälääkäri, jolla on kokemusta vitreoretinaalisesta kirurgiasta ja jolla on koulutus implantointitoimenpiteisiin. Avohoidossa ehdottoman aseptisissä olosuhteissa tehtävän implantaatin uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpiteen saa tehdä silmälääkäri, jolla on koulutus implantaatin uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpiteeseen.

Potilasvalinta

Susvimo-hoito aloitetaan, kun sairaus on vakaa silmän lasiaiseen annettun VEGF:n estäjähoidon jälkeen hoitavan lääkärin tekemän, anatomisiin ja/tai visuaalisiin parametreihin perustuvan arvion mukaan.

Annostus

Susvimo-valmisteen suositeltu annos on 2 mg (0,02 ml), joka annostellaan Contivue-implantaatin kautta. Uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpide tehdään 24 viikon (noin 6 kuukauden) välein.

Susvimo-valmistetta ei saa korvata muilla ranibitsumabivalmisteilla tai päinvastoin.

Ranibitsumabin lisäannokset silmän lasiaiseen annettavina injektioina

Contivue-implantaatin ollessa paikallaan hoidettavan silmän lasiaiseen voidaan antaa 0,5 mg:n (10 mg/ml) ranibitsumabi-injektio, jos se on kliinisesti tarpeen näönmenetyksriskin pienentämiseksi näöntarkkuuden merkittävän heikkenemisen ja/tai anatomisten parametrien merkittävän huononemisen perusteella (ks. kohta 5.1).

Tutustu silmän lasiaiseen annettavan 0,5 mg:n (10 mg/ml) ranibitsumabi-injektionesteen täydellisiin valmistetietoihin.

Hoidon kesto

Lääkäri määrittää Susvimo-hoidon keston näöntarkkuuteen ja/tai anatomisiin parametreihin perustuvan sairauden aktiivisuuden mukaan. Jos lääkärin arvion mukaan näkö- ja anatomiaparametrit osoittavat, että potilas ei enää hyödy hoidon jatkamisesta, Susvimo-valmisteen uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpiteet voidaan lopettaa. Contivue-implantaatti voidaan poistaa silmästä, jos lääkäri pitää sitä kliinisesti tarpeellisena.

Implantaatin poisto ja uudelleenimplantointi

Implantaatti voidaan poistaa lääkärin harkinnan mukaan, jos poistosta saatavan hyödyn katsotaan olevan suurempi kuin toimenpiteeseen liittyvät riskit. Päätöksen tulee perustua lääkärin ja potilaan väliseen kattavaan keskusteluun implantaatin poistotoimenpiteeseen liittyvistä, silmään kohdistuvista riskeistä. Implantaatin paikalleen jättämisen, poistamisen tai uudella implantaatilla korvaamisen hyötyjä ja riskejä ei tunneta hyvin. Tutustu laitteen valmistajan laatimiin implantaatin poistotoimenpidettä koskeviin ohjeisiin.

Annostelun (uudelleentäytön ja vaihdon) keskeyttäminen

Haittavaikutuksiin liittyvä annostelun (uudelleentäytön ja vaihdon) keskeyttäminen, ks. taulukko 1. Jos uudelleentäyttö ja vaihto keskeytyy, uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpide tulisi tehdä vasta haittavaikutuksen häviämisen jälkeen.

Taulukko 1 Haittavaikutuksista johtuva annostelun (uudelleentäytön ja vaihdon) keskeyttäminen

Haittavaikutus	Hoidon keskeyttäminen
Intraokulaarinen inflammaatio, solumäärä $\geq 2+$ tai pahenemisvaihe	Lykkää annostelua (uudelleentäyttöä ja vaihtoa), kunnes haittavaikutus on hävinnyt
Näköä uhkaavat haittavaikutukset*	
Paikallisinfektio kummassa silmässä tahansa	
Infektion aiheuttama endoftalmiitti	
Vaikea systeeminen infektio	
Havaittu implantaatin vaurio	Lykkää annostelua (uudelleentäyttöä ja vaihtoa) ja harkitse implantaatin poistoa, jos implantaatissa on näkyviä vaurioita, jotka voivat vaarantaa sen toimivuuden tai altistaa silmän komplikaatioille (esimerkiksi välikalvon siirtyminen implantaatin rungon sisään (ks. kohta 4.4)). Ks. kohta 6.6 ja laitteen valmistajan laatimat implantaatin poistotoimenpidettä koskevat ohjeet.

* Tapahtumia pidetään näköä uhkaavina, jos ne ovat vakavia ja niihin liittyy joko yli tunnin kestävä selittämätön ≥ 30 kirjaimen näönmenetys parhaan laseilla korjatun näöntarkkuuden (BCVA) tutkimuksessa, kirurgisen intervention tarve pysyvän näönmenetyksen estämiseksi ja/tai vaikea intraokulaarinen inflammaatio.

Annosten (uudelleentäytön ja vaihdon) viivästyminen tai väliin jääminen

Jos suunniteltu Susvimo-annos (uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpide) jää väliin, se on annettava mahdollisimman pian, ja seuraava uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpide on tehtävä 24 viikon (noin 6 kuukauden) kuluttua.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa ≥ 65 -vuotiaille potilaille (ks. kohdat 5.1 ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joiden maksan toiminta on heikentynyt (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Susvimo-valmisteella ei ole merkityksellistä käyttöä pediatrisessa potilasryhmässä neovaskulaarisen (kostean) silmänpohjan ikärappeuman (nAMD) hoidossa.

Antotapa

Susvimo on kerta-annosinjektiopullo, ja se on tarkoitettu annettavaksi silmän lasiaiseen ainoastaan Contivue-implantaatin avulla.

Lääkitysvirheiden välttämiseksi on tärkeää tarkistaa pakkausmerkinnöistä, että valmisteltava ja annettava lääkevalmiste on Susvimo.

Susvimo on tarkistettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa (ks. kohta 6.6).

Susvimo-valmistetta ei saa antaa minkään muun antoreitin kuin Contivue-implantaatin kautta (ei esim. lasiaisensisäisenä bolusinjektiona).

Aloitustäyttö- ja implantointitoimenpide sekä uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpide on suoritettava asianmukaisessa anestesiassa ja aseptisissä olosuhteissa, jotta minimoidaan silmänsisäisen infektion riski tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti.

Aloitustäyttö- ja implantointitoimenpide

Aloitustäyttö- ja implantointitoimenpiteessä injektiopullosta vedetään koko lääkevalmistesisältö luer lock -kärjellä varustetun 1 ml:n ruiskun avulla käyttämällä siirtoneulaa (ei mukana pakkauksessa). Sen jälkeen ruiskusta poistetaan ilma ja irrotetaan siirtoneula. Sitten ruiskuun kiinnitetään aloitustäyttöneula (sininen korkki), jota käyttämällä implantaatti täytetään 0,02 ml:lla Susvimo (ranibitsumabi) -injektioestettä juuri ennen implantaatin asettamista silmään. Kun implantaatti on täytetty, se asetetaan silmään pars planan läpi.

Uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpide

Contivue-implantaatti uudelleentäytetään sidekalvon ja Tenonin kapselin peittämän implantaatin välikalvon läpi 0,02 ml:lla korvaavaa Susvimo (ranibitsumabi) -injektioestettä. Kaikki injektiopullon sisältämä lääkevalmiste vedetään luer lock -kärjellä varustettuun 1 ml:n ruiskuun siirtoneulaa käyttämällä (ei mukana pakkauksessa). Sen jälkeen ruiskusta poistetaan ilma ja irrotetaan siirtoneula. Ruiskuun kiinnitetään uudelleentäyttöneula (kirkas korkki) ja painetaan mäntää, kunnes kaikki ilma on poistunut ruiskusta ja annokseksi on asetettu 0,1 ml. Sitten uudelleentäyttöneula työnnetään implantaattiin sen sisällön vaihtamiseksi korvaavaan Susvimo (ranibitsumabi) -valmisteseen.

Tutustu laitteen valmistajan laatiin aloitustäyttö- ja implantointitoimenpidettä, uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpidettä ja implantaatin poistotoimenpidettä koskeviin ohjeisiin ennen Contivue-implantaatin aloitustäyttöä, implantointia, uudelleentäyttöä tai poistamista.

Ohjeet valmisteluun ennen antoa sekä hävittämiseen, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aktiiviset tai epäillyt silmän tai silmänympärysalueen infektiot.

Aktiivinen intraokulaarinen inflammaatio.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyden

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Koulutusmateriaalit

Kaikkien lääkäreiden, joiden odotetaan määräävän Susvimo-valmistetta, on varmistettava, että he ovat saaneet lääkärin oppaan ja perehtyneet siihen. Lääkärin on selitettävä potilaalle Susvimo-hoidon hyödyt ja riskit, keskusteltava niistä hänen kanssaan ja annettava hänelle potilaan koulutusmateriaalit.

Molempien silmien hoito

Kliinisissä tutkimuksissa suurin osa potilaista, joilla oli neovaskulaarinen (kosteaa) silmänpohjan ikärappeuma (nAMD) myös toisessa silmässä, sai VEGF:n estäjää lasiaisensisäisenä injektiona ja pieni määrä potilaita sai Susvimo-hoitoa myös toiseen silmään. Koska molempien silmien Susvimo-

hoitoa saaneita potilaita on toistaiseksi vähän, molempiin silmiin annetun Susvimo-valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu.

Implantaatin ja implantaattiin liittyvien toimenpiteiden haittavaikutukset

Implantaattiin ja/tai implantaattiin liittyviin toimenpiteisiin on liittynyt lasiaisverenvuotoa, sidekalvorakkuloita / sidekalvorakkuloiden vuotoa, sidekalvon eroosiota, sidekalvon retraktiota, endoftalmiittia, verkkokalvon repeämää ja verkkokalvon irtaumaa, vammakaihia, laitteen (implantaatin) siirtymistä pois paikaltaan, välikalvon siirtymistä paikoiltaan ja toimenpiteen jälkeistä intraokulaarista inflammaatiota. Kliinisissä tutkimuksissa raportoitiin kaikkia näitä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8). Potilaita on kehoitettava ilmoittamaan viipymättä merkeistä tai oireista, jotka saattavat liittyä näihin tapahtumiin. Joissakin tapauksissa tällaiset tapahtumat voivat olla oireettomia. Implantaattia ja implantaatin laippaa peittävä kudosis on tutkittava huolellisesti implantaatin aloitustäyttö- ja implantointitoimenpiteen ja uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpiteen jälkeen, jotta tarvittaessa voidaan tehdä varhainen lääketieteellinen tai kirurginen interventio.

Toimenpiteeseen liittyvien riskien minimoimiseksi on noudatettava tarkasti laitteen valmistajan laatimia käyttöohjeita, jotka koskevat aloitustäyttö- ja implantointitoimenpidettä, uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpidettä ja implantaatin poistotoimenpidettä.

Potilasta on ohjeistettava, ettei silmää saa painaa eikä hangata ja ettei silmän aluetta, jossa implantaatti sijaitsee, saa koskettaa 30 päivään implantoinnin jälkeen ja 7 päivään uudelleentäytön jälkeen.

Implantointitoimenpiteen tai implantaatin poistotoimenpiteen jälkeen potilaan on käytettävä silmäsuojusta ja potilasta on ohjeistettava pitämään silmäsuojusta, kunnes lääkäri antaa luvan sen poistamiseen (ks. kohta 4.7). Potilaan tulee käyttää silmäsuojusta nukkuessaan vähintään seitsemän yön ajan leikkauksen jälkeen.

Lasiaisverenvuoto

Lasiaisverenvuoto voi johtaa väliaikaiseen näönmenetykseen. Jos lasiaisverenvuoto ei korjaannu, lasiaisen poisto voi olla tarpeen (ks. kohta 4.2).

Lasiaisverenvuodon riski saattaa olla suurentunut, jos potilas käyttää antitromboottisia lääkevalmisteita (esim. suun kautta otettavia antikoagulantteja, asetyylisalisyylihappoa, tulehduskipulääkevalmisteita). Antitromboottisten lääkevalmisteiden käyttö on suositeltavaa keskeyttää tilapäisesti ennen implantaatin asettamistoimenpidettä.

Laitteen valmistajan laatimia käyttöohjeita (esim. asianmukainen pars planan laserablaatio, kovakalvon kauterisaatio) on noudatettava tarkasti lasiaisverenvuodon riskin minimoimiseksi.

Sidekalvorakkula / sidekalvorakkulan vuoto

Sidekalvorakkula / sidekalvorakkulan vuoto on kapseloitunut sidekalvon kohouma implantaatin laipan päällä. Se voi johtua sidekalvon alaisesta paksuuntumisesta tai nesteen kertymisestä. Sidekalvorakkulat / sidekalvorakkulan vuodot voivat vaatia kirurgista ja/tai lääkehoitoa lisäkomplikaatioiden välttämiseksi, varsinkin jos implantaatin välikalvo ei ole enää tunnistettavissa sidekalvorakkulan / sidekalvorakkulan vuodon vuoksi.

Laitteen valmistajan laatimia käyttöohjeita (esim. kovakalvoon tehtävän viillon asianmukainen pituus, sidekalvon ja Tenonin kapselin asianmukainen sisällyttäminen peritomian sulkuun, uudelleentäytöneulan oikea asettaminen uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpiteen aikana) on noudatettava tarkasti sidekalvorakkulariskin minimoimiseksi.

Sidekalvon eroosio

Sidekalvon eroosio tarkoittaa sidekalvon rappeumaa tai vaurioitumista koko sen paksuudelta implantaatin laipan alueella. Sidekalvon eroosioon voi liittyä suurentunut endoftalmiitin riski, varsinkin jos implantaatti paljastuu. Sidekalvon eroosion tapauksessa tulee tehdä kirurginen interventio (esim. sidekalvon / Tenonin kapselin korjaus) riippumatta siitä, onko implantaatin laippa paljaana vai ei.

Laitteen valmistajan käyttöohjeita (esim. sidekalvon ja Tenonin kapselin asianmukainen sisällyttäminen peritomian sulkuihin, sidekalvon ompeleiden asianmukainen sijoittaminen siten, että ne eivät kosketa implantaatin reunaa) on noudatettava tarkasti sidekalvon eroosion riskin minimoimiseksi.

Sidekalvon retraktio

Sidekalvon retraktio tarkoittaa limbaalisen ja/tai radiaalisen peritomian vetäytymistä tai avautumista. Sidekalvon retraktioon voi liittyä suurentunut endoftalmiitin riski, varsinkin jos implantaatti paljastuu. Sidekalvon retraktion tapauksessa tulee tehdä kirurginen interventio (esim. sidekalvon / Tenonin kapselin korjaus) riippumatta siitä, onko implantaatin laippa paljaana vai ei.

Laitteen valmistajan laatimia käyttöohjeita (esim. sidekalvon ja Tenonin kapselin asianmukainen ompelu limbukseen) on noudatettava tarkasti sidekalvon retraktion riskin minimoimiseksi.

Endoftalmiitti

Endoftalmiitti on silmätoimenpiteiden vakava komplikaatio, joka on hoidettava viipymättä tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti näönmenetyksen riskin pienentämiseksi ja parhaan mahdollisen toipumisen varmistamiseksi. ARCHWAY-tutkimuksessa endoftalmiitin ilmaantuvuus Contivue-toimenpiteiden jälkeen oli 1,6 % verrattuna 0,6 %:iin annettaessa ranibitsumabi-injektioita lasiaiseen (ks. kohta 4.8). Susvimo-annosta (uudelleentäyttöä ja vaihtoa) on lykättävä, kunnes endoftalmiitti on parantunut (ks. kohta 4.2).

Potilaalla ei saa olla aktiivista tai epäiltyä silmän tai silmänympärysalueen infektiota eikä vaikeaa systeemistä infektiota ennen mitään implantaattiin liittyvää toimenpidettä. Susvimo-valmistetta annettaessa on aina noudatettava asianmukaista aseptista tekniikkaa.

Laitteen valmistajan laatimia käyttöohjeita (esim. asianmukaiset steriilit menettelyt implantaatin asettamistoimenpiteen tai uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpiteen aikana) on noudatettava tarkasti endoftalmiitin riskin minimoimiseksi (ks. kohta 4.8).

Verkkokalvon repeämä ja verkkokalvon irtauma

Verkkokalvon repeämä ja verkkokalvon irtauma voivat johtaa näönmenetykseen, ellei niitä hoideta viipymättä interventiolla (esim. pneumoretinopeksia, lasiaisen poisto tai laserfotokoagulaatio). Lykkää Susvimo-annosta (uudelleentäyttöä ja vaihtoa), kunnes verkkokalvon repeämä tai irtauma on hoidettu (ks. kohta 4.2).

Verkkokalvon perifeerinen osa tulee arvioida huolellisesti kovakalvon indentaation avulla, ja kaikki alueet, joilla epäillään olevan poikkeavia vitreoretinaalisia kiinnikkeitä tai verkkokalvon repeämiä, tulee hoitaa ennen implantaatin asettamista silmään. Implantoinnin jälkeen verkkokalvon reuna-alueet on tutkittava tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti.

Laitteen valmistajan laatimia käyttöohjeita (esim. lasiaisen esiinpullistumisen asianmukainen hoito pars plana -viillon jälkeen) on noudatettava tarkasti verkkokalvon repeämän tai verkkokalvon irtauman riskin minimoimiseksi.

Laitteen (implantaatin) siirtyminen pois paikaltaan

Laite (implantaatti) voi siirtyä kokonaan tai osittain pois paikaltaan ja päätyä lasiaisonteloon tai ulos lasiaisontelosta sidekalvonalaiseen tilaan tai sen ulkopuolelle. Näönmenetyksen estämiseksi laitteen siirtyminen pois paikaltaan edellyttää kiireellistä kirurgista interventiota, jos siihen liittyy positiivinen Seidelin testi, verkkokalvon irtauma, appositionaalinen suonikalvon irtauma, sidekalvoreikä, johon

liittyy lasiaisvuoto ja implantaatin ekspulsio (avovamma), tai jos paikaltaan siirtynyt laite on makulan päällä tai sen lähellä. Potilasta pitää ohjeistaa välttämään toimintoja, joihin liittyy suuri riski, kuten silmän painamista, hankaamista tai koskettamista kohdasta, johon implantaatti on asetettu. Implantaattia pitää seurata tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti.

Laitteen valmistajan laatimia käyttöohjeita (esim. kovakalvoon tehtävän viillon asianmukainen pituus, pars planan asianmukainen kohdennus laserablaation aikana) on noudatettava tarkasti implantaatin pois paikaltaan siirtymisen riskin minimoimiseksi.

Välikalvon siirtyminen

Kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu eräänlaista implantaattivauriota, jossa välikalvo on siirtynyt implantaatin rungon sisään. Ennen uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpidettä sekä sen jälkeen on tehtävä laajennetun mustuaisen kautta rakovalotutkimus ja/tai epäsuora oftalmoskopia lasiaisontelossa olevan implantaatin tarkastamiseksi ja sen arvioimiseksi, onko välikalvo siirtynyt paikaltaan. Susvimo-hoito on lopetettava, jos välikalvo on siirtynyt, ja implantaatin poistamista on harkittava, jos poistotoimenpiteen hyödyt ovat riskejä suuremmat (ks. kohta 4.2). Implantaatin paikalleen jättämisen, poistamisen tai poistamisen ja uudella implantaatilla korvaamisen hyötyjä ja riskejä tapauksissa, joissa välikalvo on siirtynyt, ei tunneta hyvin.

Laitteen valmistajan laatimia käyttöohjeita (esim. uudelleentäyttöneulan asianmukainen käsittely ja välikalvoon pistäminen (kiertämistä ja/tai rotaatiota tulee välttää)) on noudatettava tarkasti välikalvon siirtymisen riskin minimoimiseksi.

Intraokulaarinen inflammaatio

Contivue-toimenpiteiden (esim. implantointi, uudelleentäyttö ja vaihto) jälkeen on olemassa intraokulaarisen inflammaation riski, mikä on silmänsisäisille toimenpiteille tyypillistä. Valtaosa kliinisten tutkimusten aikana ilmenneistä tapahtumista todettiin Contivue-toimenpiteen jälkeisen ensimmäisen viikon aikana ja hävisi yhden kuukauden kuluessa. Tulehdusta ehkäiseviä lääkevalmisteita tulee käyttää perioperatiivisesti tavanomaisen hoitokäytännön ja lääkärin harkinnan mukaan. Potilaita tulee ohjeistaa ilmoittamaan lääkärille kaikista intraokulaarisen inflammaation merkeistä tai oireista.

Yliherkkyys

Potilaita tulee ohjeistaa ilmoittamaan lääkärille kaikista silmän yliherkkyyteen viittaavista merkeistä ja oireista.

Systeemiset vaikutukset

Systeemisiä haittatapahtumia, mukaan lukien verenvuotoja muualla kuin silmässä ja tromboembolisia valtimotapahtumia, on raportoitu lasiaisensisäisenä injektiona annettujen VEGF:n estäjien käytön tai Susvimo-hoidon yhteydessä (ks. kohta 4.8). Kliinisen ARCHWAY-tutkimuksen viikkoon 96 mennessä 12 potilaalla (4,8 %) Susvimo-ryhmässä ja 4 potilaalla (2,4 %) lasiaisensisäisen hoidon ryhmässä ilmeni APTC (Antiplatelet Trialists' Collaboration, verihiutaleiden estäjähoitoja koskevien kliinisten tutkimusten yhteistyöryhmä) -tapahtuma, jonka yhteydessä oli tyypillisesti muita ennestään ilmenneitä samanaikaisia sairauksia.

Muut

Implantaatin sisältämän titaanin vuoksi magneettikuvaus (MRI) on tehtävä erityisolosuhteissa. Siksi on tärkeää, että potilaalle kerrotaan asiasta ja että hänelle annetaan implantaattikortti, joka on pidettävä aina mukana ja joka on näytettävä terveydenhuollon ammattilaisille, jos magneettikuvausta tarvitaan. Laitteen valmistajan laatimissa, aloitustäyttö- ja implantointitoimenpidettä koskevissa ohjeissa kerrotaan, missä olosuhteissa magneettikuvaus voidaan suorittaa turvallisesti potilaalle, jolle on implantoitu tämä laite.

Tietoa apuaineista

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,002 mg polysorbaattia 20 per 0,02 ml:n annos. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Potilasta on ohjeistettava kertomaan lääkärille kaikista tiedossa olevista allergioistaan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Verteporfiinilla toteutetun fotodynaamisen hoidon (PDT) käyttöä Susvimo-hoidon lisäksi ei ole tutkittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi, ja raskauden ehkäisy

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja 12 kuukauden ajan viimeisen Susvimo-annoksen (uudelleentäytön ja vaihdon) jälkeen.

Raskaus

Ranibitsumabin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja.

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta. Tiineille jaavanmakakeille silmän lasiaiseen annettu ranibitsumabi aiheutti sikiöiden luuston poikkeavuuksia (ks. kohta 5.3).

Systeeminen altistus ranibitsumabille on vähäistä Contivue-implantaatin kautta annosteltuna, mutta vaikutusmekanisminsa vuoksi Susvimo-valmistetta on pidettävä mahdollisesti teratogeenisena ja alkio- ja sikiötoksisena aineena. Siksi Susvimo-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei odotettavissa oleva hyöty ole sikiölle aiheutuvaa mahdollista riskiä suurempi. Susvimo-hoitoa saaneille naisille, jotka haluavat tulla raskaaksi, suositellaan implantaatin huuhtelua säilytysaineettomalla natriumkloridiliuoksella ja vähintään 3 kuukauden odotusaikaa implantaatin huuhtelun jälkeen ennen raskaaksi tulemistä.

Imetys

Hyvin suppeiden tietojen perusteella ranibitsumabi voi erittyä pieninä pitoisuuksina ihmisillä äidinmaitoon. Ranibitsumabin vaikutusta imetettävään vauvaan ei tiedetä. Imettämistä ei suositella Susvimo-valmisteen käytön aikana.

Hedelmällisyys

Tietoja hedelmällisyydestä ei ole saatavilla. Ranibitsumabin VEGF:ää estävän vaikutusmekanismin perusteella Susvimo-hoito voi aiheuttaa riskin lisääntymiskyvylle (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Susvimo-valmisteella, Contivue-implantaatilla, implantaatteihin liittyvillä toimenpiteillä ja niihin liittyvillä tutkimuksilla on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Potilailla saattaa esiintyä tilapäistä näön heikentymistä implantaatin asettamistoimenpiteen, uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpiteen, implantaatin poistotoimenpiteen ja niihin liittyvien silmätutkimusten jälkeen (ks. kohta 4.8). Potilaat eivät saa ajaa autoa eivätkä käyttää koneita ennen kuin implantaatin asettamistoimenpiteen tai implantaatin poistotoimenpiteen jälkeen käytetty silmäsuojus voidaan poistaa ja näkökyky on palautunut (ks. kohta 4.4).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Susvimo-valmisteen turvallisuusprofiili

Turvallisuusprofiili kattaa Susvimo-valmisteseen, Contivue-implantaattiin, implantaatin aloitustäyttö- ja asettamistoimenpiteeseen, uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpiteeseen ja implantaatin poistotoimenpiteeseen liittyvät haittavaikutukset.

Yleisesti ottaen yleisimpiä haittavaikutuksia olivat sidekalvon verenvuoto (72,1 %), sidekalvon verekyys (25,6 %), värikalvotulehdus (25 %), silmäkipu (20,6 %), kaihi (19,1 %), sidekalvorakkula / suodattavan sidekalvorakkulan vuoto (14,9 %), lasiaiskellujat (13,5 %) ja päänsärky (11,6 %).

Yleisimpiä leikkauksen jälkeisiä (37 vuorokauden sisällä ensimmäisestä implantoinnista) haittavaikutuksia olivat sidekalvon verenvuoto (65,9 %), sidekalvon verekyys (21,5 %), värikalvotulehdus (20,8 %) ja silmäkipu (12 %).

Yleisesti ottaen yleisimpiä vakavia haittavaikutuksia olivat välikalvon siirtyminen (10,1 %), sidekalvon eroosio (5,2 %), endoftalmiitti (2,6 %), laitteen siirtyminen pois paikaltaan (1,9 %), sidekalvon retraktio (1,9 %), sidekalvorakkula / suodattavan sidekalvorakkulan vuoto (1,7 %), kaihi (1,4 %) ja verkkokalvon irtauma (1,2 %).

Implantaatin poistoon johtaneita haittavaikutuksia olivat välikalvon siirtyminen (5 %), sidekalvon eroosio (1,6 %), sidekalvon retraktio (1,2 %), endoftalmiitti (1 %) ja laitteen siirtyminen pois paikaltaan (0,9 %).

Silmän lasiaiseen annettavien ranibitsumabi-injektoiden turvallisuusprofiili

Kliinisen ARCHWAY-tutkimuksen (ks. kohta 5.1) lasiaisensisäisten injektoiden ryhmässä tutkittavan silmän haittatapahtumia, joiden ilmaantuvuus oli suurin, olivat sidekalvon verenvuoto (13,8 %), lasiaisirtauma (8,4 %), silmäkipu (7,8 %), kuiva silmä (5,4 %), näön hämärtyminen (5,4 %) ja silmä-ärsytys (5,4 %).

Kliinisen ARCHWAY-tutkimuksen lasiaisensisäisten injektoiden ryhmässä silmiin liittymättömiä haittatapahtumia, joiden ilmaantuvuus oli suurin, olivat nenänielutulehdus (15 %), kaatuminen (9 %), virtsatieinfektio (8,4 %), nivelsärky (6,6 %) ja keuhkoputkitulehdus (6 %). Muita silmiin liittymättömiä haittatapahtumia olivat allergiset reaktiot* (ihottuma [1,8 %], kutina [0,6 %]) (2,4 %), anemia (1,8 %), yliherkyys (1,8 %), yskä (1,8 %) ja ahdistuneisuus (1,2 %).

* Allergisten reaktioiden suhteen analysoiduista tiedoista ei todettu urtikariaa tai eryteemaa koskevia tapahtumia.

Haittavaikutustaulukko

Susvimo-valmisteen turvallisuusprofiilia on arvioitu kliinisissä tutkimuksissa 577 nAMD-potilaalla. Hoitoaltistuksen keston mediaani oli 244 viikkoa (vaihteluväli: 1–385 viikkoa). Toimenpiteiden, mukaan lukien aloitustäytöt ja uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpiteet, lukumäärän mediaani oli 10 (vaihteluväli: 1–21).

Kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset (taulukko 2) on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti. Kunkin haittavaikutuksen vastaava yleisyysluokka perustuu seuraavaan esitystapaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 2 Susvimo-hoitoa kliinisissä tutkimuksissa saaneilla potilailla esiintyneet haittavaikutukset

MedDRA- elinjärjestelmäluokitus	Haittavaikutus
Silmät	
Hyvin yleinen	Värikalvotulehdus ¹ Sidekalvorakkula / suodattavan sidekalvorakkulan vuoto ² Kaihi ³ Lasiaiskellujat Sidekalvon verenvuoto Sidekalvon verekkyyys Silmäkipu
Yleinen	Endoftalmiitti Verkkokalvon irtauma ⁴ Suonikalvon irtauma Sidekalvon eroosio Sidekalvon oheneminen Sidekalvon retraktio Sidekalvon sairaus Lasiaisverenvuoto Kovakalvon oheneminen Matala silmänpaine Lasiaisirtauma Sidekalvotulehdus Värikalvon kiinnikkeet Lasiaistulehdus Värikalvon ja sädekehän tulehdus Silmäluomen tulehdus Silmä-ärsytys Sidekalvon edeema Verkkokalvon verenvuoto Sarveiskalvon turvotus Näön sumeneminen Sarveiskalvon naarmu ⁵ Sarveiskalvon sairaus ⁶ Silmäluomen roikkuminen Heikentynyt näöntarkkuus Silmän kutina Toimenpiteen aikainen kipu Lisääntynyt kyynelnesteen erityys Ekkymoosi Silmäluomen turvotus Epämukavuuden tunne silmässä Alentunut silmänpaine Valonarkuus Silmäerite Etukammioverenvuoto Vierasesineen tunne silmissä

MedDRA- elinjärjestelmäluokitus	Haittavaikutus
Melko harvinainen	Verkkokalvon repeämä Kovakalvon verekkyyys Epämukavuuden tunne antokohdassa ⁷ Vierasesine silmässä Ompeleeseen liittyvä komplikaatio Toimenpiteen jälkeinen epämukavuuden tunne Laitemateriaalin samentuminen ⁸ Arpikudoksen muodostuminen implantaatin asetuskohtaan Tenonin kapselin paksuuntuminen Toimenpiteen jälkeinen turvotus
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot	
Hyvin yleinen	Päänsärky
Yleinen	Oksentelu Pahoinvointi
Valmisteesseen liittyvät tekijät	
Hyvin yleinen	Välikalvon siirtyminen ⁹
Yleinen	Laitteen siirtyminen pois paikaltaan

¹ Värikalvotulehdus: sisältää värikalvotulehduksen, etukammion valotien ja etukammion solun.

² Sidekalvorakkula / suodattavan sidekalvorakkulan vuoto: sisältää sidekalvorakkulan, suodattavan sidekalvorakkulan vuodon, sidekalvokystan ja implantaatiokohdan kystan.

³ Kaihi: sisältää kaihin, tumakaihin, kortikaalisen kaihin, kapselinalaisen kaihin ja vammakaihin.

⁴ Verkkokalvon irtauma: sisältää verkkokalvon irtauman, regmatogeenisen verkkokalvon irtauman ja verkkokalvon traktioirtauman.

⁵ Sarveiskalvon naarmu: sisältää sarveiskalvon naarmun ja sarveiskalvon värjäytymisen.

⁶ Sarveiskalvon sairaus: sisältää sarveiskalvon sairauden ja sarveiskalvon endoteelin sairauden.

⁷ Antokohdan epämukavuuden tunne: ilmoitettu täyttökohdan ärsytyksenä – epämukavuuden tunteena.

⁸ Laitemateriaalin samentuminen: raportoitu implantaatin sisäisinä samentumina, joiden aiheuttaja on tuntematon.

⁹ Välikalvon siirtyminen: eräänlainen implantaattivaurio, jossa välikalvo siirtyy implantaatin rungon sisään. Välikalvon siirtymisen ilmaantuvuus laskettiin Susvimo-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa implantaatin saaneilta potilailta.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaukset

Lasiaisverenvuoto

Kaikkiaan 7,5 %:lla (43/577) Susvimo-ryhmän potilaista ilmeni tutkittavan silmän lasiaisverenvuotoa. Suurimmalla osalla potilaista, joilla tutkittavan silmän lasiaisverenvuotoa ilmeni (31/43), oli asteen 1 tapahtumia (≤ 15 kirjaimen huononeminen BCVA-tutkimuksessa edellisen käynnin jälkeen) tai asteen 2 tapahtumia (16–30 kirjaimen huononeminen BCVA-tutkimuksessa edellisen käynnin jälkeen). 10 potilaalla oli asteen 3 tapahtuma (> 30 kirjaimen huononeminen BCVA-tutkimuksessa edellisen käynnin jälkeen) ja 2 potilaalla oli asteen 4 tapahtuma (valon havaitsemiskyky tai huonempi). Niistä 43 potilaasta, joilla tutkittavan silmän lasiaisverenvuotoa ilmeni, 40 potilaan tapahtuma korjaantui, 1 potilaan tapahtuma korjaantui, mutta hänelle jäi jälkiseurauksia, 1 potilaan tapahtuma oli parhaillaan korjaantumassa ja 2 potilaan tapahtuma ei korjaantunut. 43 potilaasta 34 potilaan tapahtuma korjaantui itsestään ilman lääkärin hoitoa tai kirurgista toimenpidettä ja 4 potilasta tarvitsi vitrektomian.

Postoperatiivisessa vaiheessa 4,5 %:lla (26/577) potilaista ilmeni lasiaisverenvuotoa. Nämä tapahtumat liittyivät kaikilla 26 potilaalla implantointitoimenpiteeseen ja 7 potilaalla oli edistäviä lisätekijöitä. Näistä 26 potilaasta, joilla lasiaisverenvuotoa ilmeni, 14:llä oli asteen 1 tapahtumia, 5:llä oli asteen 2 tapahtumia, 6:lla oli asteen 3 tapahtumia ja 1:llä oli asteen 4 tapahtuma. Kaikki tapahtumat korjaantuivat.

Yksikään potilaista ei lopettanut Susvimo-hoitoa eikä implantaattia poistettu lasiaisverenvuodon vuoksi.

Sidekalvorakkula / suodattavan sidekalvorakkulan vuoto

Kaikkiaan 14,9 %:lla (86/577) Susvimo-ryhmän potilaista ilmeni sidekalvorakkula / suodattavan sidekalvorakkulan vuoto tutkittavassa silmässä ja 5 %:lla (29/577) potilaista näitä tapahtumia ilmeni postoperatiivisessa vaiheessa. Suurimmalla osalla potilaista, joilla sidekalvorakkula / suodattavan sidekalvorakkulan vuoto tutkittavassa silmässä ilmeni, tapahtumat olivat lieviä (72/86) tai keskivaikeita (10/86), ja 4 potilaalla oli vaikea-asteisia tapahtumia. Niistä 86 potilaasta, joilla sidekalvorakkula / suodattavan sidekalvorakkulan vuoto tutkittavassa silmässä ilmeni, 78 potilaan tapahtuma korjaantui, 1 potilaan tapahtuma korjaantui, mutta hänelle jäi jälkiseurauksia, ja 13 potilaan tapahtuma ei korjaantunut. Kaikkiaan 8 potilaalla 86:sta ilmeni kirurgisen toimenpiteen vaatinut tapahtuma.

Sidekalvon eroosio

Kaikkiaan 8,7 %:lla (50/577) Susvimo-ryhmän potilaista ilmeni sidekalvon eroosiota tutkittavassa silmässä ja 0,3 %:lla (2/577) potilaista näitä tapahtumia ilmeni postoperatiivisessa vaiheessa. Suurimmalla osalla potilaista, joilla sidekalvon eroosiota tutkittavassa silmässä ilmeni, tapahtumat olivat lieviä (16/50) tai keskivaikeita (23/50), ja 11 potilaalla oli vaikea-asteinen tapahtuma. 47 potilaalla sidekalvon eroosio vaati kirurgisen toimenpiteen. Niistä 50 potilaasta, joilla sidekalvon eroosiota tutkittavassa silmässä ilmeni, 49 potilaan tapahtuma korjaantui, kun taas 2 potilaan tapahtuma ei korjaantunut. Seitsemän potilasta 50:stä lopetti Susvimo-hoidon sidekalvon eroosion takia. Implantaatti oli tarpeen poistaa sidekalvon eroosion vuoksi 8 potilaalta 50:stä, ja 2 potilaalla oli edistäviä lisätekiöitä.

Sidekalvon retraktio

Kaikkiaan 3,5 %:lla (20/577) Susvimo-ryhmän potilaista ilmeni sidekalvon retraktiota tutkittavassa silmässä ja 0,7 %:lla (4/577) potilaista ilmeni näitä tapahtumia postoperatiivisen vaiheen aikana. Suurimmalla osalla potilaista, joilla sidekalvon retraktiota tutkittavassa silmässä ilmeni, tapahtumat olivat lieviä (9/20) tai keskivaikeita (9/20), ja 2 potilaalla oli vaikea-asteinen tapahtuma. 14 potilaalla sidekalvon retraktio vaati kirurgisen toimenpiteen. Niistä 20 potilaasta, joilla sidekalvon retraktiota tutkittavassa silmässä ilmeni, kaikilla potilailla tapahtuma korjaantui. 6 potilasta 20:sta lopetti Susvimo-hoidon sidekalvon retraktion vuoksi. Implantaatti oli tarpeen poistaa sidekalvon retraktion vuoksi 6 potilaalta 20:sta, ja 1 potilaalla oli edistäviä lisätekiöitä.

Endoftalmiitti

Kaikkiaan 2,8 %:lla (16/577) Susvimo-ryhmän potilaista ilmeni tutkittavan silmän endoftalmiittia. Niistä potilaista, joilla tutkittavan silmän endoftalmiittia ilmeni, 4 potilaalla oli keskivaikeita tapahtumia ja 12 potilaalla oli vaikea-asteinen tapahtuma. Kahdeksalla näistä 16 potilaasta ilmeni edeltävää tai samanaikaista sidekalvon retraktiota tai sidekalvon eroosiota. 12 potilaalla endoftalmiittitapahtuma vaati kirurgisen toimenpiteen. Niistä 16 potilaasta, joilla tutkittavan silmän endoftalmiittia ilmeni, 14 potilaan tapahtuma korjaantui, 2 potilaan tapahtuma korjaantui, mutta heille jäi jälkiseurauksia, ja 1 potilaan tapahtuma ei korjaantunut. Kahdeksan potilasta 16:sta lopetti Susvimo-hoidon endoftalmiitin takia. Implantaatti oli tarpeen poistaa endoftalmiitin vuoksi 8 potilaalta 16:sta, ja 1 potilaalla oli edistäviä lisätekiöitä.

Kliinisen ARCHWAY-tutkimuksen vertailujakson aikana endoftalmiitin ilmaantuvuus oli Susvimo-ryhmässä 1,6 % (4/248) ja silmän lasiaiseen annettua ranibitsumabia saaneessa ryhmässä 0,6 % (1/167). Kliinisissä tutkimuksissa endoftalmiitin hoitoon kuului tavanomaisen hoidon lisäksi implantaatin sisällön huuhtelu 100 µl:lla vankomysiiniä (1,0 mg/0,1 ml) joko ilman aiempaa huuhtelua säilytysaineettomalla natriumkloridiliuoksella tai sen kanssa.

Verkkokalvon repeämä ja verkkokalvon irtauma

Kaikkiaan 0,7 %:lla (4/577) Susvimo-ryhmän potilaista ilmeni verkkokalvon repeämä tutkittavassa silmässä, ja 0,2 %:lla (1/577) potilaista tämä tapahtuma ilmeni lievänä postoperatiivisessa vaiheessa. Niistä 4 potilaasta, joilla verkkokalvon repeämä tutkittavassa silmässä ilmeni, tapahtuma oli lievä (2 potilaalla) tai keskivaikea (2 potilaalla), ja 2 potilaalla tapahtuma korjaantui, kun taas 2 potilaalla tapahtuma ei korjaantunut.

Kaikkiaan 1,6 %:lla (9/577) Susvimo-ryhmän potilaista ilmeni tutkittavassa silmässä verkkokalvon irtauma ja 0,3 %:lla (2/577) potilaista tämä tapahtuma ilmeni postoperatiivisessa vaiheessa. Kaikilla 9 potilaalla, joilla verkkokalvon irtauma ilmeni, tapahtuma oli vaikea-asteinen ja se hoidettiin kirurgisella toimenpiteellä. Niistä 9 potilaasta, joilla verkkokalvon irtauma tutkittavassa silmässä ilmeni, 7 potilaan tapahtuma korjaantui, 1 potilaan tapahtuma korjaantui, mutta hänelle jäi jälkiseurauksia, 1 potilaan tapahtuma ei korjaantunut ja 1 potilaan tapahtuma oli parhaillaan korjaantumassa. Implantaatti oli tarpeen poistaa verkkokalvon irtauman vuoksi 1 potilaalta 9:stä, ja kyseinen potilas lopetti Susvimo-hoidon.

Laitteen (implantaatin) siirtyminen pois paikaltaan

Kaikkiaan 2,4 %:lla (14/577) Susvimo-ryhmän potilaista ilmeni laitteen siirtymistä pois paikaltaan tutkittavassa silmässä. Suurimmalla osalla potilaista, joilla laite siirtyi pois paikaltaan, tapahtuma oli lievä (3/14) tai keskivaikea (6/14), ja 5 potilaalla ilmeni vaikeita tapahtumia. 13 potilaalla, mukaan lukien kaikissa vaikea-asteisissa tapauksissa, laitteen siirtyminen pois paikaltaan vaati kirurgisen toimenpiteen. Niistä 14 potilaasta, joilla laite siirtyi pois paikaltaan, 13 potilaan tapahtuma korjaantui ja 1 potilaan tapahtuma ei korjaantunut. 8 potilasta 14:stä lopetti Susvimo-hoidon, ja 9 potilaalta 14:stä implantaatti oli tarpeen poistaa laitteen pois paikaltaan siirtymisen vuoksi.

Tromboemboliset valtimotapahtumat

Tromboemboliset valtimotapahtumat ovat mahdollisesti systeemiseen VEGF:n inhibitioon liittyviä haittatapahtumia. Kliinisen ARCHWAY-tutkimuksen viikkoon 96 mennessä 12 potilaalla (4,8 %) Susvimo-ryhmässä ja 4 potilaalla (2,4 %) lasiaisensisäisen hoidon ryhmässä ilmeni APTC (Antiplatelet Trialists' Collaboration) -tapahtuma, jonka yhteydessä oli tyypillisesti muita ennestään ilmenneitä samanaikaisia sairauksia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Lasiaisensisäisenä injektiona on annettu jopa 2 mg:n ranibitsumabiannoksia. Silmän lasiaiseen annettulla 2 mg:n annoksella havaitut haittavaikutukset olivat yhdenmukaisia kliinisissä tutkimuksissa silmän lasiaiseen annettulla 0,5 mg:n ranibitsumabiannoksella raportoitujen haittavaikutusten kanssa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Silmätautien lääkkeet, uudissuonittumisen estoon käytettävät lääkkeet, ATC-koodi: S01LA04

Vaikutusmekanismi

Ranibitsumabi on humanisoitu rekombinantti monoklonaalinen vasta-ainefragmentti, jonka kohteena on ihmisen vaskulaarinen endoteelikasvutekijä A (VEGF-A). Se sitoutuu suurella affiniteetilla kaikkiin biologisesti aktiivisiin VEGF-A-isoformeihin (esim. VEGF110, VEGF121 ja VEGF165) ja estää siten VEGF-A:n sitoutumisen sen omiin reseptoreihin VEGFR-1 ja VEGFR-2.

VEGF-A:n sitoutuminen sen omiin reseptoreihin johtaa endoteelisolujen proliferaatioon ja uudissuonittumiseen samoin kuin verisuonivuotoihin, mikä osaltaan edistää silmän pohjan ikärappeuman neovaskulaarisen muodon etenemistä.

Immunogeenisuus

Muiden terapeuttisten proteiinien tavoin myös Susvimo saattaa aiheuttaa immuunivasteen. Ennen Susvimo-hoitoa 2,1 %:lla (5/243) nAMD-potilaista todettiin vasta-aineita ranibitsumabille. Susvimo-hoidon jälkeen 13,4 %:lla (33/247) potilaista todettiin vasta-aineita ranibitsumabille.

Kliinisissä tutkimuksissa ranibitsumabivasta-aineiden suhteen positiivisilla potilailla ei todettu kliinisesti merkittäviä eroja farmakokinetiikassa, tehossa tai turvallisuudessa.

Kliininen teho ja turvallisuus

Susvimo-valmisteen kliinistä tehoa ja turvallisuutta arvioitiin nAMD-potilailla satunnaistetussa, näöntarkkuuden arvioijan suhteen sokkoutetussa, avoimessa, aktiivisella hoidolla kontrolloidussa tutkimuksessa (ARCHWAY). Tutkimukseen otettiin mukaan ja siinä hoidettiin yhteensä 415 potilasta (248 potilasta Susvimo-ryhmässä ja 167 potilasta silmän lasiaiseen annettavaa ranibitsumabia saaneessa ryhmässä).

Potilailla oli todettu nAMD:hen liittyvää minkä tahansa tyypin makulan suonikalvon uudissuonittumista (CNV) seulontaa edeltävien 9 kuukauden aikana, ja he olivat saaneet ≥ 3 annosta silmän lasiaiseen annettavia VEGF:n estäjiä seulontaa edeltävien 6 kuukauden aikana. Seulontakäynnillä potilaat saivat lisäksi 0,5 mg ranibitsumabia lasiaisensisäisenä injektiona, jos he olivat saaneet viimeisten 6 kuukauden aikana vain 3 annosta VEGF:n estäjiä silmän lasiaiseen ja/tai jos edellinen ennen seulontaa saatu hoito ei ollut 0,5 mg ranibitsumabia. Kaikilla potilailla todettiin vaste silmän lasiaiseen annettaville VEGF:n estäjille, joka määriteltiin seuraavasti: nAMD-tautiaktiivisuuden yleinen väheneminen valokerroskuvauksessa (SD-OCT), ja vakaa tai parantunut näkö.

Potilaat satunnaistettiin suhteessa 3:2 saamaan jatkuvaa Susvimo-hoitoa implantin kautta 24 viikon välein tai 0,5 mg ranibitsumabia lasiaisensisäisenä injektiona 4 viikon välein. Susvimo-ryhmään satunnaistetuille potilaille voitiin antaa lisähoitona lasiaisensisäisiä 0,5 mg:n ranibitsumabi-injektioita viikoilla 16, 20, 40, 44, 64, 68, 88 ja 92, jos jokin seuraavista kriteereistä täyttyi sekä nAMD-tautiaktiivisuuden perusteella: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)-taululla 15 kirjaimen huononeminen parhaasta tutkimuksen aikana kirjatusta BCVA-arvosta, 150 mikronin nousu pienimmässä tutkimuksen aikana mitatussa keskeisen alueen paksuudessa (CST) tai 10 kirjaimen huononeminen suurimmasta BCVA-arvosta, johon liittyi 100 mikronin nousu pienimmästä CST-arvosta.

Lähtötilanteen demografiset ominaisuudet olivat yleisesti ottaen tasapainossa hoitoryhmien välillä; 415 potilaasta 43 potilasta (10,4 %) oli alle 65-vuotiaita ja keskimääräinen (keskihajonta) ikä oli 75 (7,91) vuotta. Suurin osa potilaista oli naisia (59 %). BCVA-pisteiden keskiarvo (keskihajonta) lähtötilanteessa oli 74,8 (10,4) kirjainta.

Ennen tutkimushoitoa Susvimo-ryhmän potilaille ja lasiaisensisäistä ranibitsumabia saaneen ryhmän potilaille annettiin 4 annosta (mediaani) VEGF:n estäjiä tutkittavan silmän lasiaiseen. Tutkittavan silmän näöntarkkuuden keskimääräinen muutos (keskihajonta) nAMD-diagnoosista lähtötilanteeseen oli 11,3 (13,8) kirjainta. Niistä Susvimo-ryhmän potilaista, joiden lisähoidon tarvetta arvioitiin, 98,4 % ei saanut lisähoitoa ensimmäisellä, 94,6 % toisella, 94,8 % kolmannella ja 94,7 % neljännellä hoitojaksolla. Kaikkien neljän hoitojakson aikana 31 potilasta 246:sta (12,6 %) sai lisähoitoa ja 215 potilasta 246:sta (87,4 %) ei saanut lisähoitoa. Näistä 31 potilaasta 18 potilasta (58,1 %) sai vain yhden lisähoidon.

Ensisijainen tehon päätetapahtuma, BCVA-pisteiden keskimääräinen muutos lähtötilanteesta viikolla 36 ja viikolla 40, osoitti Susvimo-valmisteen vastaavan 4 viikon välein silmän lasiaiseen annettavia ranibitsumabi-injektioita. Yksityiskohtaiset tehotulokset esitetään taulukossa 3 ja kuvassa 1.

Taulukko 3 ARCHWAY-tutkimuksen näöntarkkuustulokset

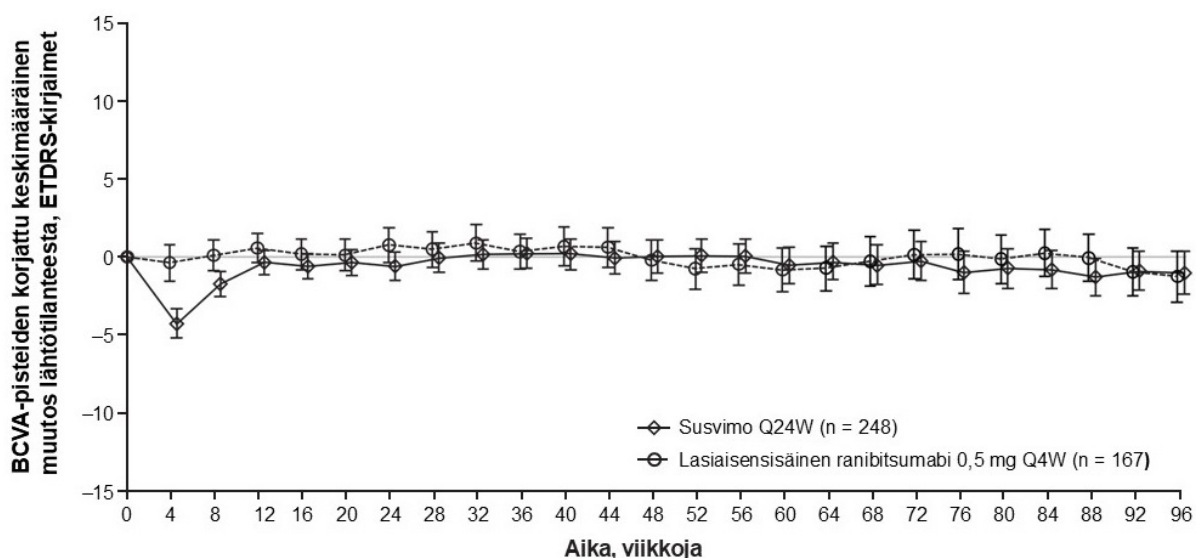
Tulosmittari*	Susvimo 100 mg/ml n = 248	Lasiaisensisäinen ranibitsumabi 0,5 mg n = 167	Ero (95 %:n luottamusväli)
BCVA-pisteiden korjattu keskimääräinen muutos lähtötilanteesta viikoilla 36 ja 40	0,2	0,5	-0,3 (-1,7; 1,1)
BCVA-pisteiden korjattu keskimääräinen muutos lähtötilanteesta viikoilla 44 ja 48	0,0	0,2	-0,2 (-1,8; 1,3)
BCVA-pisteiden korjattu keskimääräinen muutos lähtötilanteesta viikoilla 88 ja 92	-1,1	-0,5	-0,6 (-2,5; 1,3)
Korjattu niiden potilaiden osuus, joiden BCVA-pistekeskiarvo oli 69 kirjainta (20/40 likimääräisenä Snellenin ekvivalenttina) tai parempi viikoilla 36 ja 40	80,7 %	82,1 %	-1,4 % (-7,3 %; 4,5 %)
Korjattu niiden potilaiden osuus, joiden BCVA-pistekeskiarvo pieneni < 10 kirjainta lähtötilanteesta viikoilla 36 ja 40	95,1 %	95,1 %	0,0 % (-4,2 %; 4,3 %)

BCVA = paras laseilla korjattu näöntarkkuus.

* BCVA mitattu ETDRS-aulun kirjainpisteinä.

Kuva 1

BCVA-pisteiden korjattu keskimääräinen muutos lähtötilanteesta tutkittavassa silmässä ARCHWAY-tutkimuksessa viikon 96 loppuun mennessä*



Q24W = 24 viikon välein; Q4W = 4 viikon välein.

* BCVA-pistearvon lasku viikolla 4 leikkauksen jälkeisen toipumisen aikana.

Potilaiden alaryhmäanalyysissä havaittiin yhdenmukaisia tuloksia BCVA-pisteiden keskimääräisessä muutoksessa lähtötilanteesta viikolle 36 ja viikolle 40 (ikä, sukupuoli, aiempien silmän lasiaiseen annettujen VEGF:n estäjäinjektioiden lukumäärä ja lähtötilanteen BCVA-pistearvo) ja keskipisteen paksuudessa (CPT) viikolla 36 (ikä ja sukupuoli).

Veren ja nesteen vuotaminen suonikalvon uudissuonesta voi aiheuttaa verkkokalvon paksuuntumista tai edemaa ja/tai verkkokalvonsisäistä/verkkokalvonalaista verenvuotoa, joka johtaa näönmenetykseen. Anatomisena parametrina arvioitiin CPT (mitattuna verkkokalvon sisemmästä rajakalvosta [ILM] verkkokalvon pigmenttiepiteeliin). Viikolla 36 todettiin samanlainen korjattu keskimääräinen CPT:n muutos Susvimo-ryhmän potilaiden ja lasiaisensisäistä ranibitsumabia saaneiden potilaiden välillä (5,4 mikronia vs. 2,6 mikronia). Tämä vastasi ryhmien välistä 2,8 mikronin (95 %:n luottamusväli: -6,2; 11,8) eroa korjatuissa keskiarvoissa.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Susvimo-valmisteen käytöstä neovaskulaarisen silmänpohjan ikärappeuman hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Contivue-implantaatin kautta annosteltava Susvimo mahdollistaa ranibitsumabin jatkuvan vapautumisen lasiaiseen, ja vapautuminen vähenee ajan myötä implantaatin lääkeainepitoisuuden pienentyessä. Susvimo-valmisteen käytön yhteydessä todetut seerumin ja kammionesteen ranibitsumabipitoisuudet pysyvät kuukausittain silmän lasiaiseen annetulla 0,5 mg:n ranibitsumabiannoksella saavutettavia enimmäispitoisuuksia pienempinä ja vähimmäispitoisuuksia suurempina.

Kliinisessä ARCHWAY-tutkimuksessa ranibitsumabin keskimääräinen ($\pm$ keskihajonta) enimmäispitoisuus seerumissa ($C_{\max}$) oli 0,48 ($\pm$ 0,17) ng/ml ja mediaaniaika (vaihteluväli) enimmäispitoisuuden saavuttamiseen seerumissa ($T_{\max}$) oli 26 (1–89) vuorokautta implantaatin asettamisen jälkeen. Susvimo-valmisteen aloitustäyttötoimenpiteen ja uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpiteiden jälkeen ranibitsumabin enimmäispitoisuudet seerumissa jäivät nAMD-potilailla alle sen pitoisuuden, joka tarvitaan VEGF:n biologisen aktiivisuuden 50-prosenttiseen estoon.

Jakautuminen

Ranibitsumabi jakautuu lasiaisesta kammionesteeseen ja seerumiin. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella ranibitsumabin pitoisuus pienenee kammionesteessä noin 15 viikon puoliintumisajalla ja seerumissa noin 29 viikon puoliintumisajalla. Ranibitsumabi ei kertynyt seerumiin, kun uudelleentäyttötoimenpide tehtiin 24 viikon välein.

Biotransformaatio ja eliminaatio

Susvimo-valmisteen metaboliaa ei ole tutkittu suoraan. Susvimo on monoklonaalinen vasta-ainefragmentti. Vasta-aineet poistuvat elimistöstä pääasiassa katabolian kautta.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät

Susvimo-hoitoa saaneiden nAMD-potilaiden populaatiofarmakokineettisessä analyysissä potilaiden ikä oli 50–92 vuotta. Iällä ei ollut merkittävää vaikutusta Susvimo-valmisteen farmakokinetiikkaan.

Munuaisten vajaatoiminta

Varsinaisia tutkimuksia Susvimo-valmisteen farmakokinetiikan selvittämiseksi munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty. Susvimo-hoitoa saaneiden nAMD-potilaiden populaatiofarmakokineettisessä analyysissä 73 %:lla (266/364) potilaista oli munuaisten vajaatoiminta (44 %:lla lievä [CrCL 60 – < 90 ml/min], 27 %:lla keskivaikea [CrCL 30 – < 60 ml/min] ja 2 %:lla vaikea [CrCL < 30 ml/min]). Analyysi osoitti, että ranibitsumabin systeeminen puhdistuma oli hieman pienempi munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, mutta sillä ei ollut kliinistä merkitystä.

Maksan vajaatoiminta

Varsinaisia tutkimuksia Susvimo-valmisteen farmakokinetiikan selvittämiseksi maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty. Systeeminen altistus Susvimo-valmisteele on vähäistä ja pitoisuus pysyy alle sen ranibitsumabipitoisuuden, joka tarvitaan VEGF:n biologisen aktiivisuuden 50-prosenttiseen estoon (11–27 ng/ml). Näin ollen annoksen muuttamista ei katsota tarpeelliseksi tässä potilasryhmässä (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliiniset tiedot eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille, kun arvio perustuu valmisteen antoon lasiaisensisäisenä injektiona jaavanmakakeille tai jatkuvaan annosteluun minisioille silmäimplantaatin kautta. Havaitut silmävaikutukset (inflammaatio, kaihi, fibroosi, verkkokalvon irtauma, näköhermon kiristyminen, turvotus ja valoreseptorien tumien siirtyminen alaspäin) liittyivät lajispesifiisiin immuunivasteisiin heterologiselle proteiinille (systeemisten ranibitsumabivasta-aineiden perusteella), eikä niitä pidetä kliinisen käytön kannalta merkityksellisinä.

Karsinogeenisuus ja genotoksisuus

Susvimo-valmisteen karsinogeenisuuden tai mutageenisuuden selvittämiseksi ei ole tehty tutkimuksia.

Hedelmällisyyden heikkeneminen

Eläimillä ei ole tehty hedelmällisyystutkimuksia ranibitsumabin vaikutusten arvioimiseksi.

Vaikka toistuvilla annoksilla tehdyissä tutkimuksissa apinoilla silmän lasiaiseseen annettu ranibitsumabi ei vaikuttanut lisääntymiskudoksiin, VEGF:n esto naisten lisääntymiskudoksissa voi mahdollisesti heikentää hedelmällisyyttä.

Lisääntymistoksisuus

Susvimo-valmisteella (Contivue-implantaatin kautta annosteltavalla ranibitsumabilla) ei ole tehty lisääntymis- ja kehitystoksisuustutkimuksia.

Kun tiineille apinoille annettiin lasiaisensisäisesti ranibitsumabia koko organogeneesin ajan, sikiöillä havaittiin luuston poikkeavuuksia, mukaan lukien kallon, selkärangan ja takaraajojen luiden epätäydellistä ja/tai epäsäännöllistä luutumista, sekä ylilukuisten kylkiluiden lyhenemistä, pienellä esiintyvyydellä annoksilla, joilla saavutetut seerumin ranibitsumabipitoisuudet olivat enintään 18-kertaisia verrattuna ihmisellä yhden silmän Susvimo-hoidon jälkeen havaittuun C_{max} -arvoon. Vaikutusmekanisminsa vuoksi Susvimo-valmistetta on kuitenkin pidettävä mahdollisesti teratogeenisena ja alkio-sikiötoksisena aineena (ks. kohta 4.6).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Histidiinihydrokloridi
Polysorbaatti 20 (E 432)
Sakkaroosi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Avaamatonta injektiopulloa voidaan säilyttää ennen käyttöä 9–30 °C:ssa enintään 24 tunnin ajan.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Tyypin I borosilikaattilasista valmistettu 2 ml:n injektiopullo, jossa fluororesiinilaminoitu kumitulppa ja alumiinisinetti sekä muovinen repäisykorkki.

Yksi kartonkikotelo sisältää yhden injektiopullon.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tutustu laitteen valmistajan laatiin, aloitustäyttö- ja implantointitoimenpidettä sekä uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpidettä ja implantaatin poistotoimenpidettä koskeviin asianmukaisiin käyttöohjeisiin ennen Contivue-implantaatin aloitustäyttöä, paikoilleen asettamista, uudelleentäyttöä tai poistamista.

Liuos on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Susvimo on kirkas tai hieman opalisoiva, väritön tai hieman rusehtava liuos. Älä käytä lääkevalmistetta, jos siinä on hiukkasia, se on sameaa tai sen väri on muuttunut.

Liuosta ei saa ravistaa.

Aloitustäyttö- ja implantointitoimenpide

Toimenpiteeseen tarvittavat laitteet:

- siirtoneula (19G, 1½ tuumaa) (ei pakkauksessa)
- luer lock -ruisku (1 ml, luer lock -kärki) (ei pakkauksessa)
- Contivue-aloitustäyttöneula
- Contivue-implantaatti ja sisäänvientityökalu.

Implantaatti täytetään aseptista tekniikkaa käyttäen 0,02 ml:lla Susvimo (ranibitsumabi) -injektionestettä juuri ennen kuin se asetetaan potilaan silmään. Ruiskun valmistelussa on noudatettava seuraavia ohjeita:

1. Siirrä annos injektiopullosta ruiskuun
Kiinnitä luer lock -ruiskuun siirtoneula, poista neulan korkki ja käytä neulaa vetäessäsi Susvimo-injektiopullon koko sisällön ruiskuun.
2. Poista ruiskusta ilma
Pidä ruiskua neula ylöspäin osoittaen ja naputtele ruiskua varovasti sormella, kunnes mahdolliset kuplat nousevat pintaan. Paina mäntää hitaasti, kunnes kaikki ilma on poistunut ruiskusta ja neulasta, säilyttäen samalla ruiskussa mahdollisimman paljon Susvimo-liuosta, jotta saat täytettyä implantaatin täyteen. Poista siirtoneula ja hävitä se asianmukaisesti.
3. Kiinnitä aloitustäyttöneula (sininen korkki)
Kiinnitä luer lock -ruiskuun aloitustäyttöneula ja poista neulan korkki. Poista ruiskusta ilma edellä kohdassa 2 kuvatulla tavalla ja varmista, että mäntää painaessasi neulan kärkeen tulee näkyviin tippa Susvimo-liuosta.
4. Tarkista ruisku ilmakuplien varalta
Tarkista ruiskusta ja neulan kannasta, ettei niissä ole ilmakuplia. Jos niissä on ilmakuplia, jatka ilman poistamista ruiskusta edellä kuvatulla tavalla ja tarkista uudelleen.

Ruisku on nyt valmis ladattavaksi sisäänvientityökaluun ja implantaatin täyttämiseen Susvimo-liuoksella. Käytä ruisku **15 minuutin** kuluessa ilman poistamisesta, jotta vältät Susvimo-liuoksen kuivumisen neulaan ja siten nestevirtauksen estymisen.

Kun implantaatti on täytetty, korkkia ei saa kiinnittää takaisin aloitustäyttöneulan päälle eikä neulaa saa irrottaa ruiskusta. Hävitä käytetty ruisku ja aloitustäyttöneula teräville jätteille tarkoitettuun keräysastiaan tai paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Implantaatin uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpide

Toimenpiteeseen tarvittavat laitteet:

- siirtoneula (19G, 1½ tuumaa) (ei pakkauksessa)
- luer lock -ruisku (1 ml, luer lock -kärki) (ei pakkauksessa)
- Contivue-uudelleentäyttöneula.

Implantaatin sisältö poistetaan samalla kertaa, kun implantaatti täytetään 0,02 ml:lla korvaavaa Susvimo (ranibitsumabi) -injektionestettä aseptista tekniikkaa käyttäen. Ruiskun valmistelussa on noudatettava seuraavia ohjeita:

1. Siirrä annos injektiopullosta ruiskuun

Kiinnitä luer lock -ruiskuun siirtoneula, poista neulan korkki ja käytä neulaa vetäessäsi Susvimo-injektiopullon koko sisällön ruiskuun.

2. Poista ruiskusta ilma

Pidä ruiskua neula ylöspäin osoittaen ja naputtele ruiskua varovasti sormella, kunnes mahdolliset kuplat nousevat pintaan. Paina mäntää hitaasti, kunnes kaikki ilma on poistunut ruiskusta ja neulasta, säilyttäen samalla ruiskussa mahdollisimman paljon Susvimo-liuosta, jotta saat täytettyä implantaatin täyteen. Poista siirtoneula ja hävitä se asianmukaisesti.

3. Kiinnitä uudelleentäyttöneula (kirkas korkki)

Kiinnitä luer lock -ruiskuun uudelleentäyttöneula ja poista neulan korkki.

4. Poista ruiskusta ilma ja säädä annos

Poista ruiskusta ilma edellä kohdassa 2 kuvatulla tavalla. Paina mäntää hitaasti, kunnes kaikki ilma on poistunut ruiskusta ja neulasta ja ruiskussa Susvimo-liuoksen annokseksi on säädetty 0,1 ml.

5. Tarkista ruisku ilmakuplien varalta

Tarkista ruiskusta ja neulan kannasta suurennoksen avulla, ettei niissä ole ilmakuplia.

Ruisku on nyt valmis uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpiteeseen. Käytä ruisku **15 minuutin** kuluessa ilman poistamisesta, jotta vältät Susvimo-liuoksen kuivumisen neulaan ja siten nestevirtauksen estymisen.

Kun implantaatin sisältö on vaihdettu, korkkia ei saa kiinnittää takaisin uudelleentäyttöneulan päälle eikä neulaa saa irrottaa ruiskusta. Hävitä käytetty ruisku ja uudelleentäyttöneula teräville jätteille tarkoitettuun keräysastiaan tai paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Injektiopullon sisältö sekä aloitustäyttö- ja uudelleentäyttöneulat toimitetaan steriileinä, ja ne on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten. Mitään komponentteja ei saa käsitellä, steriloida uudelleen tai käyttää uudelleen. Älä käytä mitään komponentteja, jos ne ovat vaurioituneet tai rikkoutuneet tai niiden steriiliys on vaarantunut.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/26/2058/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

• Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi

Ennen kuin Susvimo tuodaan kussakin jäsenvaltiossa markkinoille, myyntiluvan haltijan on sovittava kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa lopullisen koulutusohjelman sisällöstä ja muodosta, mukaan lukien viestintävälineet, jakelutavat ja muut ohjelmaan liittyvät seikat.

Myyntiluvan haltijan on annettava tietoa implantaatin asettamistoimenpiteestä, implantaatin poistotoimenpiteestä ja uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpiteestä vitreoretinaaliseen kirurgiaan perehtyneille silmälääkäreille, jotta varmistetaan käyttöohjeiden yhdenmukainen noudattaminen ja Susvimo-valmisteseen liittyvien kirurgisten toimenpiteiden suorittamisvarmuus. Uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpidettä koskevat tiedot toimitetaan myös niille silmälääkäreille, jotka suorittavat kyseisen toimenpiteen Susvimo-valmisteella. Myyntiluvan haltijan on myös toimitettava potilaille tarkoitettua koulutusmateriaalia.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa käytyjen keskustelujen ja sopimusten jälkeen, että kussakin jäsenvaltiossa, jossa Susvimo on markkinoilla, kaikille silmäklinikoille, joissa Susvimo-valmistetta on tarkoitus käyttää, toimitetaan markkinoilletulon yhteydessä ja sen jälkeen ajantasainen lääkärin opas.

Lääkärin opas sisältää seuraavat osat:

- lääkärille suunnatut tiedot
- ohjevideo ja kuvia vitreoretinaalisesta kirurgiasta ja porttiannostelujärjestelmään (PDS) liittyvistä toimenpiteistä
- potilaan opas.

Lääkärille suunnatut tiedot sisältävät seuraavat pääkohdat:

- steriilit tekniikat infektoriskin minimoimiseksi
- tekniikat vitreoretinaalista kirurgiaa ja PDS-toimenpiteitä varten
- potilaan seuranta vitreoretinaalisen kirurgian ja PDS-toimenpiteiden jälkeen
- vitreoretinaaliseen kirurgiaan liittyvien haittatapahtumien keskeiset merkit ja oireet
- vitreoretinaaliseen kirurgiaan ja PDS-toimenpiteisiin liittyvien haittatapahtumien hoito.

Potilaan koulutusmateriaalit toimitetaan kirjallisessa muodossa ja äänimuodossa, ja ne sisältävät seuraavat keskeiset osat:

- Susvimo-hoitoon valmistautuminen
- mitä Susvimo-hoidon jälkeen tapahtuu
- vakavien haittatapahtumien, kuten endoftalmitin, keskeiset merkit ja oireet
- milloin on hakeuduttava viipymättä terveydenhuollon ammattilaisen hoitoon.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Susvimo 100 mg/ml injektioneste, liuos
ranibitsumabi

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi injektiopullo sisältää 39,5 mg ranibitsumabia 0,395 ml:ssa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiinihydrokloridi, polysorbaatti 20, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi.
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

39,5 mg/0,395 ml

1 injektiopullo

Kerta-annos: 2 mg/0,02 ml

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI

Lasiaiseen
Vain kertakäyttöön
Lue pakkausseloste ennen käyttöä
Vain Contivue-implantaatin kanssa käytettäväksi
Älä ravista

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa

Ei saa jäätä

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Avaamatonta injektiopulloa voidaan säilyttää ennen käyttöä 9–30 °C:ssa enintään 24 tunnin ajan.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Saksa

12. MYYNTELUVAN NUMERO

EU/1/26/2058/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA ANTOREITTI

Susvimo 100 mg/ml injektioneste
ranibitsumabi
Lasiaseen

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

39,5 mg/0,395 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Susvimo 100 mg/ml injektioneste, liuos ranibitsumabi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tämän pakkausselosteen lisäksi lääkäri antaa sinulle potilasoppaan. Se sisältää tärkeitä tietoja, joista sinun on oltava tietoinen.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Susvimo on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Susvimo-valmistetta
3. Miten Susvimo-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Susvimo-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Susvimo on ja mihin sitä käytetään

Mitä Susvimo on

Susvimo on lääke, jonka vaikuttava aine on ranibitsumabi. Se kuuluu uudissuonittumista estävien lääkeaineiden ryhmään.

Susvimo vapautuu silmään (silmä)implantaatin kautta.

Mihin Susvimo-valmistetta käytetään

Susvimo-valmistetta käytetään neovaskulaarista (kosteaa) silmänpohjan ikärappeumaa (nAMD) sairastavien aikuisten hoitoon, jotka ovat saaneet vasteen lääkkeelle, joka kiinnittyy vaskulaariseen endoteelikasvutekijään (VEGF) ja estää sen toiminnan.

Kostea silmänpohjan ikärappeuma kehittyy, kun:

- silmän takaosaan (verkkokalvolle) kasvaa pieniä, poikkeavia verisuonia
- näistä verisuonista vuotaa verta tai nestettä verkkokalvon keskiosaan (makulaan) eli tarkan ja yksityiskohtaisen näkemisen alueelle
- nämä verisuonet ja niiden aiheuttama verenvuoto voivat ajan mittaan muodostaa arpia, jotka voivat johtaa pysyviin sokeisiin pisteisiin näkökentän keskellä.

Miten Susvimo toimii

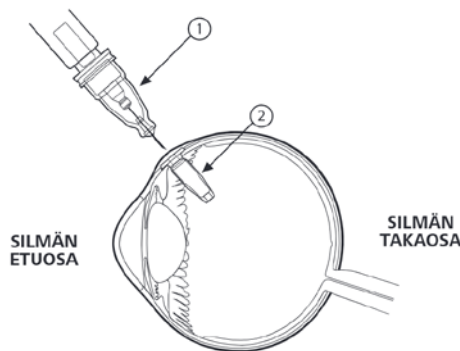
Susvimo toimii kiinnittymällä VEGF-proteiiniin, joka voi aiheuttaa poikkeavien verisuonten kasvua silmässä, ja estämällä sen toiminnan. Tämä lääke pysäyttää tai hidastaa näiden verisuonten kasvua ja vuotamista.

Susvimo voi auttaa ylläpitämään ja joissakin tapauksissa parantamaan näköä.

Lääke vapautuu vähitellen implantaatista silmän takaosaan. Implantaatti asetetaan silmään kirurgisesti, ja se on noin riisinjyvän kokoinen. Lääkäri täyttää ja uudelleentäyttää sen Susvimo-valmisteella.

Mihin implantaatti asetetaan

Alla olevassa kaaviossa näkyy uudelleentäyttöneula (1) ja implantaatin asento silmässä (2). Kaavio ei ole oikeassa mittakaavassa.



2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Susvimo-valmistetta

Ennen Susvimo-hoidon aloittamista on tärkeää, että olet keskustellut lääkärin kanssa hoidon odotettavissa olevista hyödyistä ja hoitoon liittyvistä riskeistä.

Sinulle ei saa antaa Susvimo-valmistetta

- jos olet allerginen (yliherkkä) ranibitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on tai epäilläsi olevan infektio silmässä tai silmää ympäröivällä alueella
- jos silmäsi on tulehtunut, mikä voi ilmetä esimerkiksi kipuna tai punoituksena.

Sinulle ei saa antaa Susvimo-valmistetta, jos mikä tahansa edellä mainituista koskee sinua. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin kanssa ennen kuin sinulle annetaan Susvimo-valmistetta.

Varoitukset ja varotoimet

Kerro heti lääkärille, jos sinulla on Susvimo-hoidon aikana mitä tahansa seuraavista, sillä voit tarvita kiireellistä lääkärinhoitoa tai kirurgista hoitoa tai seuraavaa uudelleentäyttöä voi olla tarpeen siirtää myöhemmäksi:

- liikkuvat pisteet tai ”hämähäkinseitit” näkökentässä lisääntyvät (lasiaisverenvuoto)
- äkillinen vierasesineen tunne silmässä, eritevuoto silmästä tai silmän vetistys (sidekalvorakkula / sidekalvorakkulan vuoto / sidekalvon eroosio / sidekalvon retraktio)
- paheneva silmäkipu tai näönmenetys, valoherkkyys tai silmänvalkuaisen punoitus (endoftalmiitti)
- valonvälähdyksiä, näkökyvyn muutos tai näönmenetys (verkkokalvon repeämä tai irtauma)
- mykiön samentuminen vamman vuoksi (vammakaihi)

- implantaatti on siirtynyt pois paikaltaan (laitteen siirtyminen pois paikaltaan).

Jos sinulla ilmenee jokin edellä mainituista haittavaikutuksista, kerro siitä heti lääkärille. Voit tarvita kiireellistä lääkärinhoitoa tai kirurgista hoitoa tai ennen seuraavaa uudelleentäyttöä voi olla tarpeen pitää tauko. Lisätietoja on kohdassa 4 Mahdolliset haittavaikutukset.

Sinun on tärkeää olla tietoinen siitä, että Susvimo-valmisteen turvallisuutta ja tehoa kummankin silmän hoitoon ei ole tutkittu.

VEGF:n estäjien systeemiseen käyttöön voi liittyä verisuonia tukkeuttavien veritulppien (tromboembolisten valtimotapahtumien) riski, mistä voi aiheutua sydäninfarkti tai aivohalvaus etenkin, jos sinulla on ennestään tiettyjä sairauksia.

Seuranta ja hoito Susvimo-hoidon aikana

Lääkäri seuraa sairauttasi ja implantaatin kuntoa koko lääkähoidon ajan varmistaakseen, että saat tarvittaessa nopeasti apua lääkäriltä. Noudata lääkärin antamia ohjeita hoidettavan silmän hoitoon, jotta silmä voi parantua. Tällaisia ohjeita ovat muun muassa:

Implantaatin asettamistoimenpiteen jälkeen:

- Pidä pää loppupäivän ajan hartioiden tason yläpuolella.
- Pidä kyseisenä päivänä ja yönä nukkuessasi pää koholla kolmen tai useamman tyynyn avulla.
- Älä poista silmäsuojusta ennen kuin lääkäri niin kehottaa. Anna silmäsuojuksen olla nukkumaan mennessäsi paikoillaan vähintään 7 yön ajan implantaatin asettamisen jälkeen.
- Käytä kaikkia silmälääkkeitä lääkärin ohjeen mukaan.
- Älä paina tai hiero silmää äläkä kosketa silmän aluetta, jossa implantaatti sijaitsee (eli silmäluomen alla silmän ylä-ulko-osassa), 30 päivään implantaatin asettamisen jälkeen.
- Vältä räsitusta, kuten juoksemista tai painojen nostamista, 1 kuukauden ajan implantaatin asettamisen jälkeen tai sen mukaan, miten lääkäri on ohjeistanut.

Potilaan implantaattikortti ja magneettikuvaus:

- Saat lääkäriltä implantaattikortin. Pidä kortti tallessa, jotta voit lukea sen myöhemmin uudelleen – siinä on implantaattia koskevia tärkeitä tietoja.
- Jos sinulle on tarpeen tehdä magneettikuvaus, näytä saamaasi implantaattikorttia terveydenhuollon ammattilaisille.
- Sinulle voidaan tehdä magneettikuvaus vain hyvin erityisissä olosuhteissa.

Uudelleentäyttötoimenpiteen jälkeen:

- Älä paina tai hiero silmää äläkä kosketa silmän aluetta, jossa implantaatti sijaitsee (eli silmäluomen alla silmän ylä-ulko-osassa), 7 päivään uudelleentäyttötoimenpiteen jälkeen.
- Käytä kaikkia silmälääkkeitä lääkärin ohjeen mukaan.

Implantaatin poistotoimenpiteen jälkeen (jos se katsotaan lääketieteellisesti tarpeelliseksi):

- Pidä pää loppupäivän ajan hartioiden tason yläpuolella.
- Kyseisenä päivänä päivällä tai yöllä makuulla ollessasi pidä nukkuessasi pää koholla kolmen tai useamman tyynyn avulla.
- Anna silmäsuojuksen olla paikoillaan vähintään 7 yön ajan implantaatin poistamisen jälkeen.
- Vältä räsitusta, kuten juoksemista tai painojen nostamista, 14 päivän ajan implantaatin poistotoimenpiteen jälkeen.
- Käytä kaikkia silmälääkkeitä lääkärin ohjeen mukaan.

Koko Susvimo-hoidon ajan:

- Vältä mahdollisimman huolellisesti silmän hankaamista tai silmän koskettelua implantaatin sijaintikohdassa. Jos näitä ei voi välttää, varmista ennen silmän koskettamista, että kätesi ovat puhtaat.

Implantaatin viat

Susvimo-hoidon aikana implantaatti saattaa vioittua. Jos vika estää implantaatin asianmukaisen täyttämisen, silmänpohjan kostean (neovaskulaarisen) ikärappeuman hoito voi olla riittämätöntä ja lääkäri voi poistaa implantaatin silmästäsi ja/tai muuttaa hoitoasi.

Lapset ja nuoret

Susvimo-valmistetta ei ole tutkittu lapsilla ja nuorilla, koska kosteaa silmänpohjan ikärappeumaa esiintyy vain aikuisilla.

Muut lääkevalmisteet ja Susvimo

Ennen kuin sinulle annetaan Susvimo-valmistetta, kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille erityisesti, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä, sillä niiden käyttö on tärkeää huomioida leikkauksen yhteydessä:

- veritulppeiden muodostumista vähentävät lääkkeet, kuten varfariini tai pienieniannoksinen asetyylisalisyylihappo
- tulehduskipulääkkeet, kuten ibuprofeeni tai naprokseeni.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin kanssa ennen kuin sinulle annetaan Susvimo-valmistetta.

Raskauden ehkäisy

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, pitää käyttää tehokasta raskauden ehkäisyä:

- kun tätä lääkettä annetaan ja
- vähintään 12 kuukauden ajan viimeisen implantaatin täyttökerran jälkeen.

Raskaus ja imetys

- Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä. Tällä hetkellä saatavilla ei ole tietoa tämän lääkkeen käytöstä raskauden aikana. Tämä lääke saattaa vahingoittaa sikiötä. Jos tulet raskaaksi hoidon aikana, lääkäri voi korvata implantaatissa olevan lääkkeen säilytysaineettomalla natriumkloridiliuoksella. Lääkäri keskustelee tästä kanssasi. Hoitoasi tällä lääkkeellä jatketaan vain, jos sinulle mahdollisesti koituvat hyödyt ovat suuremmat kuin sikiöön kohdistuvat mahdolliset riskit.
- Älä käytä tätä lääkettä imetyksen aikana, sillä ei tiedetä, erittyykö Susvimo ihmisillä äidinmaitoon. Kysy lääkäriltä neuvoa ennen hoitoa.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Näkösi saattaa olla heikentynyt jonkin aikaa sen jälkeen, kun implantaatti on asetettu paikoilleen, poistettu, täytetty uudelleen lääkkeellä tai silmätutkimusten jälkeen.

Älä aja autoa äläkä käytä koneita ennen kuin lääkäri kehottaa sinua poistamaan silmäsuojuksen, ja heikentynyt näkökyky on korjautunut.

Susvimo sisältää polysorbaattia 20

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,002 mg polysorbaattia 20 per 0,02 ml:n annos. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

3. Miten Susvimo-valmistetta annetaan

Ennen kuin sinulle annetaan Susvimo-valmistetta, lääkäri tarkistaa, että olet saavuttanut hoitovasteen VEGF-kasvutekijään kiinnittyvälle ja sen toimintaa estävälle lääkkeelle.

Kuinka paljon ja kuinka usein Susvimo-valmistetta annetaan

- Suositeltu annos on 2 mg, joka vapautuu implantaatista vähitellen.
- Lääkäri täyttää implantaatin uudelleen 24 viikon eli noin 6 kuukauden välein.

Riippuen siitä, miten reagoit Susvimo-hoitoon, lääkäri voi antaa sinulle lisäpistoksia silmään 24 viikon uudelleentäyttöjakson aikana.

Miten Susvimo-valmistetta annetaan

Silmäkirurgi, jolla on koulutus implantointitoimenpiteisiin, täyttää implantaatin Susvimo-valmisteella ennen kuin implantaatti asetetaan silmääsi. Sen jälkeen silmälääkäri (jolla on koulutus uudelleentäyttötoimenpiteeseen) täyttää implantaatin uudelleen säännöllisin väliajoin.

- Lääkäri(t) pistävät silmään puudutusainetta molempia toimenpiteitä varten.
- Lääkäri suorittaa toimenpiteen aseptisesti tai steriilisti infektioriskin pienentämiseksi. Ks. kohta 2 Seuranta ja hoito Susvimo-hoidon aikana.

Susvimo-valmistetta saa antaa vain tälle lääkkeelle tarkoitettun implantaatin kautta.

Kuinka kauan implantaattia käytetään

Implantaatti on tarkoitettu jätettäväksi silmään, ellei sitä poisteta lääketieteellisistä syistä. Lääkäri seuraa sairauttasi varmistaakseen, että hoito toimii oikein. Susvimo-valmisteen uudelleentäytöt on ehkä lopetettava tai implantaatti on ehkä poistettava turvallisesti leikkauksen avulla (jos se on lääketieteellisesti välttämätöntä).

Jos Susvimo-annos (uudelleentäyttö) jää väliin

Jos uudelleentäyttökerta jää väliin, varaa uusi aika lääkärille, jotta uudelleentäyttö saadaan tehtyä mahdollisimman pian. Älä odota seuraavaan suunniteltuun täyttöajankohtaan saakka.

Ennen Susvimo-hoidon lopettamista

Jos harkitset Susvimo-hoidon lopettamista, keskustele asiasta lääkärin kanssa, sillä lääkärin on keskusteltava kanssasi silmän seurannasta ja siitä, onko implantaatti tarpeen jättää paikoilleen silmään vai poistaa. Lääkäri keskustelee kanssasi muista hoitovaihtoehdoista määrittääkseen sinulle parhaiten sopivan hoidon. Kaikkien hoitojen lopettaminen voi suurentaa näönmenetyksen riskiä, ja näkösi voi huonontua.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Mahdollisten haittavaikutusten luettelo kattaa Susvimo-valmisteseen, silmäimplantaattiin ja implantaatin asettamis-, uudelleentäyttö- ja poistotoimenpiteisiin liittyvät haittavaikutukset.

Jotkut haittavaikutukset voivat olla vakavia.

Kerro lääkärille **välittömästi**, jos sinulla on jokin seuraavista vakavista haittavaikutuksista – saatat tarvita kiireellistä lääkärinhoitoa tai kirurgista hoitoa tai seuraavaa uudelleentäyttökertaa voi olla tarpeen siirtää myöhemmäksi:

Hyvin yleiset: saattavat esiintyä useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä.

Yleiset: saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10:stä.

Melko harvinaiset: saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta.

- liikkuvat pisteet tai ”hämähäkinseitit” näkökentässä lisääntyvät. Sinulla saattaa olla verenvuotoa silmän takaosan hyytelömaisessä aineessa (lasiaisverenvuoto) – yleinen
- äkillinen vierasesineen tunne silmässä, eritevuoto silmästä tai silmän vetistys. Tämä tunne voi tarkoittaa seuraavia asioita:
 - pieni pullistuma silmän valkoista osaa peittävässä kerroksessa (sidekalvorakkula) – hyvin yleinen
 - nesteen vuotamisesta silmän pintaan muodostunut rakkulamainen pullistuma (sidekalvorakkulan vuoto) – hyvin yleinen
 - silmän valkoista osaa peittävä kerros kuluu pois (sidekalvon eroosio), jolloin implantaatti voi paljastua – yleinen
 - ompeleet aukeavat niin, että silmän valkoista osaa peittävään kerrokseen muodostuu aukko (sidekalvon retraktio). Tämä voi paljastaa implantaatin – yleinen
- paheneva silmäkipu, ja siihen liittyvä näönmenetys, valoherkkyys tai silmänvalkuaisten punoitus. Kyseessä voi olla silmämunan infektio, johon liittyy silmänsisäinen tulehdus (endoftalmiitti) – yleinen
- valonvälähdyksiä, näkökyvyn muutos tai näönmenetys. Tämä voi tarkoittaa seuraavia asioita:
 - reikä tai repeämä silmän takaosan valoa aistivassa kerroksessa (verkkokalvossa) (verkkokalvon repeämä) – melko harvinainen
 - silmän takaosassa oleva kerros (verkkokalvo), jossa valo aistitaan, saattaa olla irronnut (verkkokalvon irtauma) – yleinen
- silmän mykiö on samentunut vamman vuoksi (vammakaihi) – melko harvinainen
- implantaatti on siirtynyt paikaltaan (laitteen siirtyminen pois oikeasta kohdasta) – yleinen.

Jos huomaat jonkin edellä mainituista vakavista haittavaikutuksista, kerro siitä välittömästi lääkärille.

Muut haittavaikutukset

Useimmat haittavaikutukset ovat lieviä tai kohtalaisia.

Kerro lääkärille, jos jokin seuraavista haittavaikutuksista muuttuu vaikeaksi:

Hyvin yleiset: saattavat esiintyä useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä

- verta silmänvalkuaista peittävässä kerroksessa (sidekalvon verenvuoto)
- punoitus silmänvalkuaista peittävässä kerroksessa (sidekalvon verekyys)
- silmän värillisen osan tulehdus (värikalvotulehdus)
- silmäkipu
- silmän mykiön samentuminen (kaihi)
- liikkuvat pisteet näkökentässä (lasiaiskellujat)
- päänsärky
- implantaatin vaurioituminen.

Yleiset: saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10:stä

- verenvuoto silmän takaosassa
- vierasesineen tunne silmässä
- silmä-ärsytys tai epämukavuuden tunne silmässä – kirvely, pistely, kutina, kyynelvuoto, punoitus
- pahoinvointi, oksentelu
- alentunut silmänpaine
- silmän takaosan hyytelömäisen aineen (lasiaisen) kutistuminen ja irtoaminen silmän takaosan valoa aistivasta kerroksesta (verkkokalvosta) (lasiaisirtauma)
- näön sumeneminen tai heikentynyt näöntarkkuus
- silmäluomen turpoaminen, turvotus silmän etuosan kirkkaassa osassa tai silmän valkoista osaa peittävässä kerroksessa
- silmäluomen tulehdus – silmäluomien punoitus, kipu, turpoaminen ja kutina tai silmäluomen hilseily
- naarmu silmän pinnassa (sarveiskalvon naarmu)
- yläluomen roikkuminen
- silmien kutina
- silmän valkoisen osan oheneminen
- silmän etuosan kirkkaan osan (sarveiskalvon) vaurio
- eritevuoto silmästä, lisääntynyt kyynelnesteen tuotanto tai silmien vetistys
- lisääntynyt silmien valoarkuus
- infektio silmän valkoista osaa peittävässä kerroksessa (sidekalvotulehdus)
- kipu toimenpiteen aikana
- tulehdus silmän takaosan hyytelömäisessä aineessa (lasiaistulehdus)
- verisuonia sisältävän kerroksen irtoaminen silmän valkoisen osan alapuolella (suonikalvon irtauma)
- silmän ympärille leikkauksen jälkeen muodostuva mustelma
- verta silmän värillisen osan (värikalvon) edessä
- tulehdus silmän värillisessä osassa (värikalvossa) ja ympäröivässä kudoksessa
- silmän valkoista osaa peittävän kerroksen oheneminen
- silmän värillisen osan (värikalvon) kiinnittyminen silmän muihin rakenteisiin (värikalvon kiinnikkeet)
- silmän valkoista osaa peittävän kerroksen vaurio.

Melko harvinaiset: saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta

- implantaatin samentuminen
- silmän valkoisen osan punoitus
- paljastuneet ompeleet – tai muita ongelmia implantointitoimenpiteen jälkeen
- epämukavuuden tunne implantaatin uudelleentäytön jälkeen implantaatin kohdalla tai lähellä sitä tai epämukavuuden tunne toimenpiteen jälkeen
- arpikudoksen muodostuminen (fibroosi) implantaatin asetuskohtaan
- reaktio (esimerkiksi turpoaminen) implantaatin asetuskohdassa tai sen lähellä
- vierasesine silmässä
- turpoaminen toimenpiteen jälkeen.

Jos jokin näistä haittavaikutuksista muuttuu vaikea-asteiseksi, kerro siitä lääkärille.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Susvimo-valmisteen säilyttäminen

Seuraavat tiedot on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Avaamatonta injektiopulloa voidaan säilyttää ennen käyttöä 9–30 °C:ssa enintään 24 tunnin ajan.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Susvimo sisältää

- Vaikuttava aine on ranibitsumabi. Yksi ml liuosta sisältää 100 mg ranibitsumabia. Yksi injektiopullo sisältää 39,5 mg ranibitsumabia 0,395 ml:ssa liuosta.
- Muut aineet ovat histidiinihydrokloridi, polysorbaatti 20 (E 432), sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lisätietoja on kohdassa 2 Susvimo sisältää polysorbaattia 20.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Susvimo 100 mg/ml injektioneste, liuos (injektioneste) on kirkas tai hieman opalisoiva (helmiäishohtoinen), väritön tai hieman rusehtava liuos.

Yksi Susvimo-pakkaus sisältää yhden lasisen injektiopullon.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

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

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

Deutschland
Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Eesti
Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος
Roche (Hellas) A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 61 66 100

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

France
Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Hrvatska
Roche d.o.o.
Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland, Malta
Roche Products (Ireland) Ltd.
Ireland/L-Irlanda
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland
Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

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

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

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

Norge
Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Österreich
Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

Polska
Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal
Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

România
Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija
Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika
Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland
Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Italia

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

Sverige

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Susvimo-valmisteen valmistelu ja anto

Kerta-annosinjektiopullo silmän lasiaiseen yhdessä Contivue-implantaatin kanssa (toimitetaan erikseen). Susvimo-valmistetta ei saa antaa minkään muun antoreitin kuin Contivue-implantaatin kautta (ei esim. lasiaisensisäisenä bolusinjektiona).

Älä korvaa Susvimo-valmistetta muilla ranibitsumabivalmisteilla tai päinvastoin.

Liuos on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Susvimo on kirkas tai hieman opalisoiva, väritön tai hieman rusehtava liuos. Älä käytä lääkettä, jos siinä on hiukkasia, se on sameaa tai sen väri on muuttunut.

Aloitustäyttö- ja implantointitoimenpiteen sekä implantaatin poistotoimenpiteen saa tehdä silmälääkäri, jolla on kokemusta vitreoretinaalisesta kirurgiasta ja jolla on koulutus implantointitoimenpiteisiin. Implantaatin uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpiteen saa tehdä silmälääkäri, jolla on koulutus implantaatin uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpiteeseen.

Tutustu implantaatin valmistajan toimittamiin ohjeisiin ennen Contivue-implantaatin aloitustäyttöä, implantointia, uudelleentäyttöä tai poistamista.

Älä valmistelee lääkettä ennen kuin olet valmis aloittamaan aloitustäyttö- ja implantointitoimenpiteen tai uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpiteen.

Aloitustäyttö- ja implantointitoimenpide sekä uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpide on suoritettava asianmukaisessa anestesiassa ja aseptisissa olosuhteissa, jotta minimoidaan silmänsisäisen infektion riski tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti.

Aloitustäyttö- ja implantointitoimenpide

Toimenpiteeseen tarvittavat laitteet:

- siirtoneula (19G, 1½ tuumaa) (ei pakkauksessa)
- luer lock -ruisku (1 ml, luer lock -kärki) (ei pakkauksessa)
- Contivue-aloitustäyttöneula
- Contivue-implantaatti ja sisäänvientityökalu.

Implantaatti täytetään aseptista tekniikkaa käyttäen 0,02 ml:lla Susvimo (ranibitsumabi) -injektionestettä juuri ennen kuin se asetetaan potilaan silmään. Ruiskun valmistelussa on noudatettava seuraavia ohjeita:

1. Siirrä annos injektiopullosta ruiskuun

Kiinnitä luer lock -ruiskuun siirtoneula, poista neulan korkki ja käytä neulaa vetäessäsi Susvimo-injektiopullon koko sisällön ruiskuun.

2. Poista ruiskusta ilma

Pidä ruiskua neula ylöspäin osoittaen ja naputtele ruiskua varovasti sormella, kunnes mahdolliset kuplat nousevat pintaan. Paina mäntää hitaasti, kunnes kaikki ilma on poistunut ruiskusta ja neulasta, säilyttäen samalla ruiskussa mahdollisimman paljon Susvimo-liuosta, jotta saat täytettyä implantaatin täyteen. Poista siirtoneula ja hävitä se asianmukaisesti.

3. Kiinnitä aloitustäyttöneula (sininen korkki)

Kiinnitä luer lock -ruiskuun aloitustäyttöneula ja poista neulan korkki. Poista ruiskusta ilma edellä kohdassa 2 kuvatulla tavalla ja varmista, että mäntää painaessasi neulan kärkeen tulee näkyviin tippa Susvimo-liuosta.

4. Tarkista ruisku ilmakuplien varalta

Tarkista ruiskusta ja neulan kannasta, ettei niissä ole ilmakuplia. Jos niissä on ilmakuplia, jatka ilman poistamista ruiskusta edellä kuvatulla tavalla ja tarkista uudelleen.

Ruisku on nyt valmis ladattavaksi sisäänvientityökaluun ja implantaatin täyttämiseen Susvimo-liuoksella. Käytä ruisku **15 minuutin** kuluessa ilman poistamisesta, jotta vältät Susvimo-liuoksen kuivumisen neulaan ja siten nestevirtauksen estymisen.

Kun implantaatti on täytetty, se asetetaan silmään pars planan läpi. Korkkia ei saa kiinnittää takaisin aloitustäyttöneulan päälle eikä neulaa saa irrottaa ruiskusta. Hävitä käytetty ruisku ja aloitustäyttöneula teräville jätteille tarkoitettuun keräysastiaan tai paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Implantaatin uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpide

Toimenpiteeseen tarvittavat laitteet:

- siirtoneula (19G, 1½ tuumaa) (ei pakkauksessa)
- luer lock -ruisku (1 ml, luer lock -kärki) (ei pakkauksessa)
- Contivue-uudelleentäyttöneula.

Implantaatin sisältö poistetaan samalla kertaa, kun implantaatti täytetään 0,02 ml:lla korvaavaa Susvimo (ranibitsumabi) -injektionestettä aseptista tekniikkaa käyttäen. Ruiskun valmistelussa on noudatettava seuraavia ohjeita:

1. Siirrä annos injektiopullosta ruiskuun

Kiinnitä luer lock -ruiskuun siirtoneula, poista neulan korkki ja käytä neulaa vetäessäsi Susvimo-injektiopullon koko sisällön ruiskuun.

2. Poista ruiskusta ilma

Pidä ruiskua neula ylöspäin osoittaen ja naputtele ruiskua varovasti sormella, kunnes mahdolliset kuplat nousevat pintaan. Paina mäntää hitaasti, kunnes kaikki ilma on poistunut ruiskusta ja neulasta, säilyttäen samalla ruiskussa mahdollisimman paljon Susvimo-liuosta, jotta saat täytettyä implantaatin täyteen. Poista siirtoneula ja hävitä se asianmukaisesti.

3. Kiinnitä uudelleentäyttöneula (kirkas korkki)

Kiinnitä luer lock -ruiskuun uudelleentäyttöneula ja poista neulan korkki.

4. Poista ruiskusta ilma ja säädä annos

Poista ruiskusta ilma edellä kohdassa 2 kuvatulla tavalla. Paina mäntää hitaasti, kunnes kaikki ilma on poistunut ruiskusta ja neulasta ja ruiskussa Susvimo-liuoksen annokseksi on säädetty 0,1 ml.

5. Tarkista ruisku ilmakuplien varalta

Tarkista ruiskusta ja neulan kannasta suurennoksen avulla, ettei niissä ole ilmakuplia.

Ruisku on nyt valmis uudelleentäyttö- ja vaihtotoimenpiteeseen. Käytä ruisku **15 minuutin** kuluessa ilman poistamisesta, jotta vältät Susvimo-liuoksen kuivumisen neulaan ja siten nestevirtauksen estymisen.

Kun implantaatin sisältö on vaihdettu, korkkia ei saa kiinnittää takaisin uudelleentäyttöneulan päälle eikä neulaa saa irrottaa ruiskusta. Hävitä käytetty ruisku ja uudelleentäyttöneula teräville jätteille tarkoitettuun keräysastiaan tai paikallisten vaatimusten mukaisesti.