

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Susvimo 100 mg/ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml otopine sadrži 100 mg ranibizumaba*.

Jedna bočica sadrži 39,5 mg ranibizumaba u 0,395 ml otopine. Time se osigurava iskoristivi volumen punjenja od 0,1 ml potreban za punjenje očnog implantata Contivue jednom dozom od 0,02 ml otopine koja sadrži 2 mg ranibizumaba.

*Ranibizumab je fragment humaniziranog monoklonskog protutijela proizveden u ekspresijskom vektoru *E. coli* standardnom tehnologijom rekombinantne DNA.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Svaki 0,02 ml otopine sadrži 0,002 mg polisorbata 20.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija).

Bistra do blago opalescentna, bezbojna do smečkasta otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Susvimo je indiciran za liječenje neovaskularne (vlažne) senilne makularne degeneracije (engl. *neovascular age-related macular degeneration*, nAMD) u odraslih bolesnika kojima se bolest stabilizirala nakon prethodnog odgovora na intravitrealno liječenje inhibitorom vaskularnog endotelnog faktora rasta (engl. *vascular endothelial growth factor*, VEGF) (vidjeti dio 4.2).

4.2 Doziranje i način primjene

Susvimo je namijenjen za kontinuirano oslobađanje u staklovinu isključivo putem implantata Contivue. Prvo punjenje i ugradnju implantata te njegovo uklanjanje mora u operacijskoj dvorani provesti oftalmolog koji ima iskustva s vitreoretinalnim kirurškim zahvatima te je osposobljen za postupke ugradnje implantata. Postupak ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata provodi se ambulantno, u strogo aseptičnim uvjetima, od strane oftalmologa osposobljenog za provođenje postupka ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata.

Odabir bolesnika

Liječenje lijekom Susvimo započinje kada se postigne stabilizacija bolesti nakon primjene intravitrealnog inhibitora VEGF-a prema ocjeni nadležnog liječnika na temelju anatomskih i/ili vidnih parametara.

Doziranje

Preporučena doza lijeka Susvimo je 2 mg (0,02 ml), a isporučuje se putem implantata Contivue, uz postupke ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata svaka 24 tjedna (približno 6 mjeseci).

Lijek Susvimo ne smije se zamijeniti drugim formulacijama ranibizumaba, niti se smije upotrijebiti umjesto njih.

Dodatno liječenje intravitrealnim injekcijama ranibizumaba

Dodatne intravitrealne injekcije ranibizumaba od 0,5 mg (10 mg/ml) mogu se primijeniti u liječeno oko s ugrađenim implantatom Contivue, ako se to smatra klinički potrebnim zbog značajnog smanjenja oštine vida i/ili opsežnog pogoršanja anatomskih parametara, a radi smanjenja rizika od gubitka vida (vidjeti dio 5.1).

Proučiti cjelovite informacije o lijeku za ranibizumab 0,5 mg (10 mg/ml) za intravitrealnu injekciju.

Trajanje liječenja

Trajanje liječenja lijekom Susvimo treba odrediti liječnik na temelju aktivnosti bolesti ocijenjene oštrinom vida i/ili anatomskim parametrima. Ako prema procjeni liječnika vidni i anatomski parametri upućuju na to da bolesnik više nema koristi od nastavka liječenja, postupci ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata lijekom Susvimo mogu se prekinuti. Implantat Contivue može se ukloniti iz oka ako liječnik smatra da je to klinički neophodno.

Uklanjanje implantata i njegova ponovna ugradnja

Liječnik može odlučiti ukloniti implantat ako smatra da korist njegova uklanjanja nadmašuje rizike tog postupka. Odluci treba prethoditi sveobuhvatan razgovor liječnika i bolesnika o rizicima za oko povezanim s postupkom uklanjanja implantata. Koristi i rizici zadržavanja, uklanjanja ili uklanjanja i zamjene implantata nisu u potpunosti razjašnjeni. Proučiti upute proizvođača medicinskog proizvoda za postupak uklanjanja implantata.

Privremeni prekidi primjene (ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata)

Za privremene prekide primjene (ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata) povezane s nuspojavama vidjeti Tablicu 1. Nakon privremenog prekida, postupak ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata treba provesti tek nakon povlačenja nuspojave.

Tablica 1 Privremeni prekidi primjene (ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata) zbog nuspojava

Nuspojava	Prekidi primjene
Intraokularna upala ($\geq 2+$ upalne stanice ili proteinska eksudacija)	Odgoditi primjenu doze (ponovno punjenje / zamjenu sadržaja implantata) do povlačenja nuspojave
Nuspojave opasne po vid*	
Lokalne infekcije bilo kojeg oka	
Infektivni endoftalmitis	
Teška sistemska infekcija	Odgoditi primjenu doze (ponovno punjenje / zamjenu sadržaja implantata) i razmotriti uklanjanje implantata ako je primjetno vidljivo oštećenje implantata koje može ugroziti njegovu funkcionalnost ili dovesti do rizika od očnih komplikacija (npr. dislokacija septuma u tijelo implantata [vidjeti dio 4.4]).
Vidljivo oštećenje implantata	
	Vidjeti dio 6.6 i upute proizvođača za uporabu medicinskog proizvoda za postupak uklanjanja implantata.

* Događaji se smatraju opasnim po vid ako su ozbiljni i povezani s neobjašnjivim smanjenjem najbolje korigirane oštine vida (engl. *best-corrected visual acuity*, BCVA) za ≥ 30 slova koje traje dulje od sat vremena, ako zahtijevaju kiruršku intervenciju kako bi se spriječio trajan gubitak vida i/ili ako su povezani s teškom intraokularnom upalom.

Odgođene ili propuštene doze (ponovno punjenje / zamjena sadržaja implantata)

Ako se planirana doza lijeka Susvimo (ponovno punjenje / zamjena sadržaja implantata) propusti, treba je primijeniti što je prije moguće, a sljedeći postupak ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata provesti 24 tjedna (približno 6 mjeseci) nakon toga.

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavati dozu lijeka u bolesnika u dobi od ≥ 65 godina (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2).

Oštećenje bubrežne funkcije

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje jetrene funkcije

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene lijeka Susvimo u pedijatrijskoj populaciji za liječenje neovaskularne (vlažne) senilne makularne degeneracije (nAMD).

Način primjene

Susvimo je jednodozna bočica za intravitrealnu primjenu isključivo putem implantata Contivue.

Radi sprječavanja medikacijskih pogrešaka, važno je provjeriti naljepnice lijeka kako bi se potvrdilo da je lijek koji se priprema i primjenjuje Susvimo.

Prije primjene Susvimo treba vizualno pregledati kako bi se utvrdilo sadrži li čestice i je li promijenio boju (vidjeti dio 6.6).

Susvimo se ne smije primjenjivati nijednim drugim putem osim implantatom Contivue (npr. ne smije se primijeniti bolusnom intravitrealnom injekcijom).

Postupke prvog punjenja i ugradnje implantata te ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata treba provesti u skladu sa standardnom skrbi uz odgovarajuću anesteziju u aseptičnim uvjetima, kako bi se minimizirao rizik od intraokularne infekcije.

Postupak prvog punjenja i ugradnje

Tijekom postupka prvog punjenja i ugradnje, štrcaljkom od 1 ml s Luer lock nastavkom se iz bočice izvlači sva količina lijeka kroz iglu za prijenos lijeka (nije uključena u pakiranje). Zatim se iz štrcaljke istisne zrak i ukloni se igla za prijenos. Na štrcaljku se potom pričvršćuje igla za prvo punjenje (s plavim zatvaračem), pomoću koje se implantat Contivue puni s 0,02 ml otopine za injekciju Susvimo (ranibizumab) odmah prije njegove ugradnje. Nakon što se implantat napuni, umeće se u oko kroz *pars plana*.

Postupak ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata

Implantat Contivue ponovno se puni s 0,02 ml zamjenske otopine za injekciju Susvimo (ranibizumab), primjenom kroz septum implantata koji je prekriven spojnicom i Tenonovom kapsulom. Štrcaljkom od 1 ml s Luer lock nastavkom se iz bočice izvlači sva količina lijeka kroz iglu za prijenos (nije uključena u pakiranje). Zatim se iz štrcaljke istisne zrak i ukloni se igla za prijenos. Igla za ponovno punjenje (s prozirnim zatvaračem) pričvršćuje se na štrcaljku te se klip potiskuje sve dok se iz štrcaljke ne istisne sav zrak i doza podesi na 0,1 ml. Igla za ponovno punjenje zatim se uvodi u implantat kako bi se njegov sadržaj zamijenio novom dozom lijeka Susvimo (ranibizumab).

Pročitajte i proučite upute proizvođača za postupke prvog punjenja i ugradnje, ponovnog punjenja / zamjene sadržaja te uklanjanja Contivue implantata prije nego što započnete s prvim punjenjem, ugradnjom, ponovnim punjenjem ili uklanjanjem Contivue implantata.

Za upute o pripremi prije primjene i zbrinjavanju vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Aktivna očna ili periokularna infekcija ili sumnja na takvu infekciju.

Aktivna intraokularna upala.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Edukacijski materijali

Svi liječnici za koj se očekuje da će propisivati Susvimo obvezni su preuzeti vodič za liječnika i upoznati se s njegovim sadržajem. Liječnici moraju bolesniku objasniti i s njime razmotriti koristi i rizike liječenja lijekom Susvimo te mu uručiti edukacijske materijale za bolesnika.

Liječenje oba oka

U kliničkim je ispitivanjima većina bolesnika s neovaskularnom (vlažnom) senilnom makularnom degeneracijom (nAMD) u drugom oku primila intravitrealnu injekciju inhibitora VEGF-a, a ograničen je broj bolesnika primio Susvimo i u drugo oko. Zbog malog broja bolesnika koji su dosad primali terapiju lijekom Susvimo u oba oka, sigurnost i djelotvornost primjene lijeka Susvimo u oba oka nije utvrđena.

Nuspojave povezane s implantatom i postupcima povezanima s implantatom

Implantat i/ili postupci povezani s implantatom povezuju se s krvarenjem u staklovinu, pojavom mjehurića na spojnici / curenjem iz mjehurića na spojnici, erozijom spojnice, povlačenjem spojnice, endoftalmitisom, puknućem mrežnice i odvajanjem mrežnice, traumatskom kataraktom, dislokacijom medicinskog proizvoda (implantata), dislokacijom septuma i poslijeoperacijskom intraokularnom upalom. Sve te nuspojave prijavljene su tijekom kliničkih ispitivanja (vidjeti dio 4.8). Bolesnike treba uputiti da odmah prijave eventualne znakove ili simptome koji bi mogli biti povezani s tim događajima. U nekim slučajevima ti događaji mogu biti asimptomatski. Nakon prvog punjenja i ugradnje implantata te ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata, implantat i tkivo koje prekriva prirubnicu implantata treba pažljivo pregledati kako bi se po potrebi omogućila rana medicinska ili kirurška intervencija.

Kako bi se rizici povezani s postupkom sveli na najmanju moguću mjeru, treba se strogo pridržavati uputa proizvođača za uporabu medicinskog proizvoda prilikom postupaka prvog punjenja i ugradnje implantata, ponovnog punjenja / zamjene sadržaja te uklanjanja implantata.

Bolesnike treba uputiti da ne pritišću oko, ne trljaju ga i ne dodiruju područje oka u kojem se nalazi implantat tijekom 30 dana nakon ugradnje implantata i 7 dana nakon ponovnog punjenja.

Nakon postupka ugradnje ili uklanjanja implantata bolesnik mora nositi zaštitni povez za oko te ga treba uputiti da ne uklanja zaštitni povez za oko dok mu to ne savjetuje liječnik (vidjeti dio 4.7). Bolesnici trebaju nositi zaštitni povez za oko tijekom spavanja najmanje 7 noći nakon kirurškog zahvata.

Krvarenje u staklovinu

Krvarenje u staklovinu može dovesti do privremenog gubitka vida. U slučaju krvarenja u staklovinu koje se ne povlači može biti potrebna vitrektomija (vidjeti dio 4.2).

Bolesnici koji uzimaju antitrombocitne lijekove (npr. oralne antikoagulanse, acetilsalicilatnu kiselinu, nesteroidne protuupalne lijekove) mogu imati povećan rizik od krvarenja u staklovinu. Preporučuje se privremeno prekinuti primjenu antitrombocitnih lijekova prije postupka ugradnje implantata.

Kako bi se rizik od krvarenja u staklovinu sveo na najmanju moguću mjeru, treba se strogo pridržavati uputa proizvođača za uporabu medicinskog proizvoda (npr. odgovarajuća laserska ablacija *pars plana*, kauterizacija bjeloočnice).

Mjehurić na spojnici / curenje iz mjehurića na spojnici

Mjehurić na spojnici / curenje iz mjehurića na spojnici inkapsulirano je izdignuće spojnice iznad prirubnice implantata, koje može biti posljedica zadebljanja ili nakupljanja tekućine ispod spojnice. Mjehurići na spojnici / curenje iz mjehurića na spojnici mogu zahtijevati dodatno kirurško i/ili medicinsko zbrinjavanje kako bi se izbjegle daljnje komplikacije, osobito ako se zbog takvog mjehurića na spojnici / curenja iz mjehurića na spojnici više ne može odrediti položaj septuma implantata.

Kako bi se rizik od nastanka mjehurića na spojnici sveo na najmanju moguću mjeru, treba se strogo pridržavati uputa proizvođača za uporabu medicinskog proizvoda (npr. odgovarajuća duljina reza na bjeloočnici, odgovarajuće povezivanje spojnice i Tenonove kapsule pri šivanju nakon peritomije, odgovarajući položaj igle pri ponovnom punjenju / zamjeni sadržaja implantata).

Erozija spojnice

Erozija spojnice odnosi se na degradaciju ili razgradnju pune debljine spojnice na području prirubnice implantata. Erozijske spojnice mogu biti povezane s povećanim rizikom od endoftalmitisa, osobito ako implantat postane vidljiv. U slučaju erozije spojnice potrebna je kirurška intervencija (npr. popravak spojnice / Tenonove kapsule), neovisno o tome je li prirubnica implantata postala vidljiva ili ne.

Kako bi se rizik od erozije spojnice sveo na najmanju moguću mjeru, treba se strogo pridržavati uputa proizvođača za uporabu medicinskog proizvoda (npr. odgovarajuće povezivanje spojnice i Tenonove kapsule pri šivanju nakon peritomije, odgovarajući položaj šavova na spojnici kako bi se izbjegao doticaj s rubom implantata).

Povlačenje spojnice

Povlačenje spojnice odnosi se na povlačenje tkiva ili ponovno otvaranje reza na mjestu izvođenja limbalne i/ili radijalne peritomije. Povlačenje spojnice može biti povezano s povećanim rizikom od endoftalmitisa, osobito ako implantat postane vidljiv. U slučaju povlačenja spojnice potrebna je kirurška intervencija (npr. popravak spojnice / Tenonove kapsule), neovisno o tome je li prirubnica implantata postala vidljiva ili ne.

Kako bi se rizik od povlačenja spojnice sveo na najmanju moguću mjeru, treba se strogo pridržavati uputa proizvođača za uporabu medicinskog proizvoda (npr. uključujući odgovarajuće šivanje spojnice i Tenonove kapsule za limbus).

Endoftalmitis

Endoftalmitis je ozbiljna komplikacija zahvata na oku i zahtijeva hitno liječenje u skladu sa standardom skrbi kako bi se smanjio rizik od gubitka vida i postigao što bolji oporavak. Incidencija endoftalmitisa nakon postupaka koji su uključivali implantat Contivue iznosila je 1,6 % u usporedbi s 0,6 % za intravitrealne injekcije ranibizumaba u ispitivanju ARCHWAY (vidjeti dio 4.8). Primjenu lijeka Susvimo (ponovno punjenje / zamjenu sadržaja implantata) treba odgoditi do povlačenja endoftalmitisa (vidjeti dio 4.2).

Bolesnici ne smiju imati aktivnu ni suspektu očnu ili periokularnu infekciju ni tešku sistemsku infekciju prije bilo kojeg postupka povezanog s implantatom. Kod primjene lijeka Susvimo uvijek treba koristiti odgovarajuću aseptičnu tehniku.

Kako bi se rizici od endoftalmitisa sveli na najmanju moguću mjeru, treba se strogo pridržavati uputa proizvođača za uporabu medicinskog proizvoda (npr. odgovarajuća kontrola sterilnosti tijekom ugradnje implantata ili postupaka ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata) (vidjeti dio 4.8).

Puknuće mrežnice i odvajanje mrežnice

Puknuće mrežnice i odvajanje mrežnice mogu uzrokovati gubitak vida ako se ne provede pravodobna intervencija (npr. pneumatska retinopeksija, vitrektomija ili laserska fotokoagulacija). Primjenu lijeka Susvimo (ponovno punjenje / zamjenu sadržaja implantata) treba odgoditi do završetka liječenja puknuća ili odvajanja mrežnice (vidjeti dio 4.2).

Prije ugradnje implantata u oko, treba pažljivo pregledati periferni dio mrežnice utiskivanjem bjeloočnice te liječiti sva područja na kojima postoji sumnja u nepravilnu vitreoretinalnu adheziju ili puknuće mrežnice. Nakon ugradnje, potrebno je pregledati periferni dio mrežnice u skladu sa standardnom skrbi.

Kako bi se rizik od puknuća ili odvajanja mrežnice sveo na najmanju moguću mjeru, treba se strogo pridržavati uputa proizvođača za uporabu medicinskog proizvoda (npr. odgovarajuće zbrinjavanje prolapsa staklovine nakon reza *pars plana*).

Dislokacija medicinskog proizvoda (implantata)

Moguća je dislokacija ili subluksacija medicinskog proizvoda (implantata) u staklovinu odnosno njegovo prodiranje izvan staklovine u podspojnični prostor ili kroz njega. Dislokacija implantata zahtijeva hitnu kiruršku intervenciju ako je povezana s pozitivnim Seidelovim testom, odvajanjem mrežnice, apozicijskim odvajanjem žilnice, stvaranjem otvora u spojnici uz curenje staklovine i istiskivanje implantata (puknuće očne jabučice) ili ako se dislocirani implantat nalazi na makuli ili u njezinoj blizini, kako bi se spriječio gubitak vida. Bolesnike treba uputiti da izbjegavaju visokorizične aktivnosti uključujući pritiskanje, trljanje ili dodirivanje oka na mjestu gdje se nalazi implantat. Implantat je potrebno kontrolirati u skladu sa standardnom skrbi.

Kako bi se rizik od dislokacije implantata sveo na najmanju moguću mjeru, treba se strogo pridržavati uputa proizvođača za uporabu medicinskog proizvoda (npr. odgovarajuća duljina reza na bjeloočnici, odgovarajuće ciljano djelovanje na *pars plana* tijekom laserske ablacije).

Dislokacija septuma

U kliničkim je ispitivanjima prijavljena jedna vrsta oštećenja implantata uslijed kojega se septum pomaknuo u tijelo implantata. Prije i nakon postupka ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata potrebno je kroz zjenicu pregledati implantat u staklovini procjepnom svjetiljkom i/ili indirektnim oftalmoskopom uz širenje zjenica, kako bi se utvrdilo je li došlo do dislokacije septuma. Ako je došlo do dislokacije septuma, treba prekinuti liječenje lijekom Susvimo i razmotriti uklanjanje implantata ako korist postupka uklanjanja nadmašuje njegov rizik (vidjeti dio 4.2). Koristi i rizici zadržavanja, uklanjanja odnosno uklanjanja i zamjene implantata s dislociranim septumom nisu u potpunosti razjašnjeni.

Kako bi se rizik od dislokacije septuma sveo na najmanju moguću mjeru, treba se strogo pridržavati uputa proizvođača za uporabu medicinskog proizvoda (npr. pravilno rukovanje iglom za punjenje i njezino uvođenje kroz septum [treba izbjegavati zakretanje i/ili rotiranje]).

Intraokularna upala

Postoji rizik od intraokularne upale nakon postupaka koji uključuju implantat Contivue (npr. ugradnje, ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata) kao i kod drugih intraokularnih kirurških zahvata. Većina događaja zabilježenih tijekom kliničkih ispitivanja nastupila je u prvom tjednu nakon postupaka koji su uključivali implantat Contivue i povukla se unutar mjesec dana. Treba primijeniti perioperacijske protuupalne lijekove u skladu sa standardnom skrbi i odlukom liječnika. Bolesnike treba uputiti da svom liječniku prijave sve znakove ili simptome intraokularne upale.

Preosjetljivost

Bolesnike treba uputiti da liječniku prijave sve znakove ili simptome moguće preosjetljivosti oka.

Sistemske učinci

Nakon intravitrealne injekcije inhibitora VEGF-a ili tijekom liječenja lijekom Susvimo prijavljeni su sistemski štetni događaji, uključujući krvarenja koja nisu bila povezana s okom i arterijske tromboembolijske događaje (vidjeti dio 4.8). Tijekom prvih 96 tjedana kliničkog ispitivanja ARCHWAY, 12 bolesnika (4,8 %) u skupini koja je primala lijek Susvimo i 4 bolesnika (2,4 %) u skupini koja je primala intravitrealne injekcije doživjelo je APTC događaj (prema mjerilima *Anti-Platelet Trialists' Collaboration*, krat. APTC), obično u prisutnosti već postojećih komorbiditeta.

Ostalo

Oslikavanje magnetskom rezonancijom (MR) treba provoditi pod specifičnim uvjetima jer implantat sadrži titanij. Stoga je važno bolesnike upozoriti na to i dati im karticu implantata koju trebaju uvijek nositi sa sobom i pokazati zdravstvenim radnicima ako im je potrebno MR oslikavanje. U uputama proizvođača za uporabu medicinskog proizvoda za postupak prvog punjenja i ugradnje implantata navedeni su uvjeti za sigurno MR oslikavanje kod bolesnika s ovim implantatom.

Informacije o pomoćnim tvarima

Ovaj lijek sadrži 0,002 mg polisorbata 20 po dozi od 0,02 ml. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Bolesnike treba uputiti da obavijeste svog liječnika ako imaju bilo koju alergiju za koju znaju.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Istodobna primjena fotodinamičke terapije (PDT) verteporfinom i lijeka Susvimo nije se ispitivala.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi i kontracepcija

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i još 12 mjeseci nakon posljednje doze (ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata) lijeka Susvimo.

Trudnoća

Nema podataka o primjeni ranibizumaba u trudnica.

Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost. Ispitivanje na skotnim ženkama *cynomolgus* (makaki) majmuna kojima se ranibizumab davao intravitrealno pokazalo je abnormalnosti skeleta kod fetusa (vidjeti dio 5.3).

Sistemska izloženost ranibizumabu nakon primjene putem implantata Contivue je niska, ali se zbog mehanizma djelovanja Susvimo mora smatrati potencijalno teratogenim i embriofetotoksičnim. Stoga se Susvimo ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako očekivana korist ne nadmašuje mogući rizik za fetus. Ženama koje žele zatrudnjeti, a liječene su lijekom Susvimo, preporučuje se isprati implantat fiziološkom otopinom bez konzervansa i pričekati da prođu najmanje 3 mjeseca od ispiranja implantata do začeća.

Dojenje

Na temelju vrlo ograničenih podataka, ranibizumab se može izlučivati u majčino mlijeko u malim količinama. Učinak ranibizumaba na dojeno novorođenče/dojenče nije poznat. Ne preporučuje se dojiti tijekom primjene lijeka Susvimo.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o plodnosti. Budući da ranibizumab inhibira VEGF, liječenje lijekom Susvimo može predstavljati rizik za reproduktivnu sposobnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Susvimo, Contivue, postupci povezani s implantatom i pripadajući pregledi umjereno utječu na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Bolesnici mogu primijetiti privremeno oslabljen vid nakon ugradnje implantata, ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata i njegova uklanjanja te pripadajućih očnih pregleda (vidjeti dio 4.8). Bolesnici ne smiju upravljati vozilima niti raditi sa strojevima sve dok im se ne ukloni zaštitni povez za oko koji se koristi nakon postupka ugradnje ili uklanjanja implantata i dok im se ne oporavi vidna funkcija (vidjeti dio 4.4).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnosni profil lijeka Susvimo

Ovaj sigurnosni profil uključuje nuspojave povezane s lijekom Susvimo, implantatom Contivue, te postupcima prvog punjenja i ugradnje, ponovnog punjenja / zamjene sadržaja i uklanjanja implantata.

Sveukupno su najčešće nuspojave bile krvarenje u spojnicu (72,1 %), hiperemija spojnice (25,6 %), iritis (25 %), bol u oku (20,6 %), katarakta (19,1 %), mjehurić na spojnici / curenje iz filtracijskog mjehurića (14,9 %), plutajuće čestice u staklovini (13,5 %) i glavobolja (11,6 %).

Najčešće nuspojave tijekom poslijeoperacijskog razdoblja (unutar 37 dana od prve ugradnje) bile su krvarenje u spojnicu (65,9 %), hiperemija spojnice (21,5 %), iritis (20,8 %) i bol u oku (12 %).

Sveukupno su najčešće ozbiljne nuspojave bile dislokacija septuma (10,1 %), erozija spojnice (5,2 %), endoftalmitis (2,6 %), dislokacija implantata (1,9 %), povlačenje spojnice (1,9 %), mjehurić na spojnici / curenje iz filtracijskog mjehurića (1,7 %), katarakta (1,4 %) i odvajanje mrežnice (1,2 %).

Nuspojave koje su dovele do uklanjanja implantata bile su dislokacija septuma (5 %), erozija spojnice (1,6 %), retrakcija spojnice (1,2 %), endoftalmitis (1 %) i dislokacija implantata (0,9 %).

Sigurnosni profil intravitrealnih injekcija ranibizumaba

U skupini liječenoj intravitrealnim injekcijama u kliničkom ispitivanju ARCHWAY (vidjeti dio 5.1) najčešći štetni događaji u ispitivanom oku bili su krvarenje u spojnicu (13,8 %), odvajanje staklovine (8,4 %), bol u oku (7,8 %), suhoća oka (5,4 %), zamagljen vid (5,4 %) i nadraženost oka (5,4 %).

Najčešći štetni događaji nevezani uz oko u skupini liječenoj intravitrealnim injekcijama u ispitivanju ARCHWAY bili su nazofaringitis (15 %), pad (9 %), infekcija mokraćnih putova (8,4 %), artralgija (6,6 %) i bronhitis (6 %); ostali zabilježeni štetni događaji nevezani za oko uključivali su alergijske reakcije* (osip (1,8 %), svrbež (0,6 %)) (2,4 %), anemiju (1,8 %), preosjetljivost (1,8 %), kašalj (1,8 %) i anksioznost (1,2 %).

* Nije bilo zabilježenih događaja urtikarije niti eritema među analiziranim podacima za alergijske reakcije.

Tablični prikaz nuspojava

Sigurnosni profil lijeka Susvimo ocjenjivao se u 577 bolesnika s nAMD-om u kliničkim ispitivanjima. Medijan trajanja izloženosti liječenju bio je 244 tjedna (raspon: 1 – 385 tjedana). Medijan broja postupaka, uključujući početna punjenja i ponovna punjenja / zamjene, iznosio je 10 (raspon: 1 – 21).

Nuspojave iz kliničkih ispitivanja (Tablica 2) navedene su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava. Odgovarajuća kategorija učestalosti za svaku nuspojavu definirana je na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 2 Nuspojave koje su se javile u bolesnika liječenih lijekom Susvimo u kliničkim ispitivanjima

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Nuspojava
Poremećaji oka	
vrlo često	iritis ¹ mjehurić na spojnici / curenje iz filtracijskog mjehurića ² katarakta ³ plutajuće čestice u staklovini krvarenje u spojnicu hiperemija spojnice bol u oku
često	endoftalmitis odvajanje mrežnice ⁴ odvajanje žilnice erozija spojnice stanjivanje spojnice povlačenje spojnice poremećaj spojnice krvarenje u staklovinu stanjivanje bjeloočnice hipotonija oka odvajanje staklovine konjunktivitis adhezije šarenice vitritis iridociklitis blefaritis nadraženoost oka edem spojnice krvarenje u mrežnicu edem rožnice zamagljen vid abrazija rožnice ⁵ poremećaj rožnice ⁶ ptoza vjeđe smanjena oštrina vida pruritus oka bol zbog postupka pojačano suzenje ekhimoza edem vjeđe nelagoda u oku snižen intraokularni tlak fotofobija iscjedak iz oka hifema osjećaj stranog tijela u očima
manje često	puknuće mrežnice hiperemija bjeloočnice nelagoda na mjestu primjene ⁷ strano tijelo u oku komplikacija povezana sa šavom nelagoda nakon postupka zamućenje materijala implantata ⁸ fibroza na mjestu ugradnje

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Nuspojava
	zadebljanje Tenonove kapsule oticanje nakon postupka
Ozljeđe, trovanja i proceduralne komplikacije	
vrlo često	glavobolja
često	povraćanje mučnina
Problemi s implantatom	
vrlo često	dislokacija septuma ⁹
često	dislokacija implantata

¹ Iritis: uključuje iritis, eksudaciju proteina (zamućenje) u prednjoj očnoj sobici i upalne stanice u prednjoj očnoj sobici.

² Mjehurić na spojnici / curenje iz filtracijskog mjehurića: uključuje mjehurić na spojnici, curenje iz filtracijskog mjehurića na spojnici, cistu na spojnici i cistu na mjestu ugradnje.

³ Katarakta: uključuje kataraktu, kataraktu nukleusa, kortikalnu kataraktu, supkapsularnu kataraktu i traumatsku kataraktu.

⁴ Odvajanje mrežnice: uključuje odvajanje mrežnice, regmatogeno odvajanje mrežnice i trakcijsko odvajanje mrežnice.

⁵ Abrazija rožnice: uključuje abraziju rožnice i prisutnost obojenja rožnice vitalnom bojom.

⁶ Poremećaj rožnice: uključuje poremećaj rožnice i poremećaj endotela rožnice.

⁷ Nelagoda na mjestu primjene: prijavljena kao nadražnost – nelagoda na mjestu ponovnog punjenja.

⁸ Zamućenje materijala implantata: prijavljeno kao zamućenje nepoznate etiologije unutar implantata.

⁹ Dislokacija septuma: jedna vrsta oštećenja implantata pri kojem dolazi do pomicanja septuma u tijelo implantata.

Incidencija dislokacije septuma izračunata je na temelju podataka o bolesnicima s ugrađenim implantatom u svim kliničkim ispitivanjima lijeka Susvimo.

Opis odabranih nuspojava

Krvarenje u staklovinu

Sveukupno je 7,5 % (43/577) bolesnika u skupini koja je primala Susvimo doživjelo krvarenje u staklovinu u ispitivanom oku. Većina zahvaćenih bolesnika (31/43) imala je događaje 1. stupnja (smanjenje BCVA rezultata za ≤ 15 slova u odnosu na prethodni posjet) ili 2. stupnja (smanjenje BCVA rezultata za 16 – 30 slova u odnosu na prethodni posjet). U 10 bolesnika događaj je bio 3. stupnja (smanjenje BCVA rezultata za > 30 slova u odnosu na prethodni posjet), a u 2 bolesnika događaj 4. stupnja (percepcija svjetlosti ili lošije). Od 43 zahvaćena bolesnika, u 40 bolesnika događaj se povukao, u 1 bolesnika događaj se povukao s posljedicama, u 1 bolesnika događaj je bio u tijeku povlačenja, a u 2 bolesnika događaj nije povukao. U 34/43 bolesnika događaji su se povukli spontano bez medicinske ili kirurške intervencije, dok je u 4 bolesnika bila potrebna vitrektomija.

Tijekom poslijeoperacijskog razdoblja krvarenje u staklovinu doživjelo je 4,5 % (26/577) bolesnika. Ti su događaji pripisani postupku ugradnje implantata u svih 26 bolesnika, pri čemu je 7 bolesnika imalo dodatne čimbenike koji su tome pridonijeli. Od zahvaćenih 26 bolesnika, njih 14 imalo je događaj 1. stupnja, 5 događaj 2. stupnja, 6 događaj 3. stupnja, a 1 događaj 4. stupnja. Svi navedeni događaji su se povukli.

Nijedan bolesnik nije prekinuo liječenje lijekom Susvimo niti mu je uklonjen implantat zbog krvarenja u staklovinu.

Mjehurić na spojnici / curenje iz filtracijskog mjehurića na spojnici

Sveukupno je 14,9 % (86/577) bolesnika u skupini koja je primala Susvimo imalo mjehurić na spojnici / curenje iz filtracijskog mjehurića na spojnici u ispitivanom oku. Tijekom poslijeoperacijskog razdoblja te je događaje doživjelo 5 % (29/577) bolesnika. Većina je zahvaćenih bolesnika imala mjehurić na spojnici / curenje iz filtracijskog mjehurića na spojnici blage (72/86 bolesnika) ili umjerene (10/86 bolesnika) težine, a 4 bolesnika imalo je teški događaj. Od 86 zahvaćenih bolesnika, 78 bolesnika imalo je događaj koji se povukao, 1 bolesnik imalo je događaj koji se povukao s posljedicama, a 13 bolesnika imalo je događaje koji se nisu povukli. Ukupno 8/86 bolesnika imalo je događaj koji je zahtijevao kiruršku intervenciju.

Erozija spojnice

Sveukupno je 8,7 % (50/577) bolesnika u skupini koja je primala Susvimo doživjelo eroziju spojnice u ispitivanom oku, od čega 0,3 % (2/577) bolesnika tijekom poslijeoperacijskog razdoblja. Većina zahvaćenih bolesnika doživjela je blage (16/50) ili umjerene (23/50) događaje, a 11 bolesnika teški događaj. Kirurška intervencija bila je potrebna zbog događaja erozije spojnice u 47 bolesnika. Od 50 zahvaćenih bolesnika, u 49 bolesnika događaj se povukao, dok su 2 bolesnika doživjela događaje koji se nisu povukli. Zbog erozije spojnice liječenje lijekom Susvimo prekinulo je 7/50 bolesnika. Uklanjanje implantata bilo je potrebno u 8/50 bolesnika zbog erozije spojnice, a 2 bolesnika imala su dodatne čimbenike koji su tome doprinijeli.

Povlačenje spojnice

Sveukupno je 3,5 % (20/577) bolesnika u skupini koja je primala Susvimo doživjelo povlačenje spojnice u ispitivanom oku, od čega 0,7 % (4/577) tijekom poslijeoperacijskog razdoblja. Većina zahvaćenih bolesnika doživjela je blage (9/20) ili umjerene (9/20) događaje, a 2 bolesnika teški događaj. Kirurška intervencija bila je potrebna u 14 bolesnika zbog događaja retrakcije spojnice. U svih 20 zahvaćenih bolesnika nastupili su događaji koji su se povukli. 6/20 bolesnika prekinulo je liječenje lijekom Susvimo zbog retrakcije spojnice. Uklanjanje implantata zbog retrakcije spojnice bilo je potrebno u 6/20 bolesnika, a 1 bolesnik imao je dodatne čimbenike koji su tome pridonijeli.

Endoftalmitis

Sveukupno je 2,8 % (16/577) bolesnika u skupini koja je primala Susvimo doživjelo endoftalmitis u ispitivanom oku. Od zahvaćenih bolesnika, 4 bolesnika je doživjelo umjerene događaje, a 12 bolesnika teške događaje. Od tih je bolesnika njih 8/16 iskusilo prethodne ili istodobne slučajeve povlačenja spojnice ili erozije spojnice. Kirurška intervencija bila je potrebna u 12 bolesnika zbog endoftalmitisa. Od 16 zahvaćenih bolesnika, 14 bolesnika doživjelo je događaj koji se povukao, 2 bolesnika događaj koji se povukao s posljedicama, a 1 bolesnik doživio je događaj koji se nije povukao. U 8/16 bolesnika liječenje lijekom Susvimo prekinuto je zbog endoftalmitisa. Uklanjanje implantata zbog endoftalmitisa bilo je potrebno u 8/16 bolesnika, a 1 bolesnik imao je dodatne čimbenike koji su tome pridonijeli.

Tijekom usporednog razdoblja kliničkog ispitivanja ARCHWAY incidencija endoftalmitisa iznosila je 1,6 % (4/248) u skupini koja je primala Susvimo u usporedbi s 0,6 % (1/167) u skupini koja je primala intravitrealne injekcije ranibizumaba. U kliničkim je ispitivanjima liječenje endoftalmitisa uz standardnu skrb uključivalo i ispiranje sadržaja implantata sa 100 µl vankomicina (1,0 mg/0,1 ml), sa ili bez prethodnog ispiranja fiziološkom otopinom bez konzervansa.

Puknuće mrežnice i odvajanje mrežnice

Sveukupno je 0,7 % (4/577) bolesnika u skupini koja je primala Susvimo doživjelo puknuće mrežnice u ispitivanom oku, pri čemu se taj događaj (blagi) pojavio u 0,2 % (1/577) bolesnika tijekom poslijeoperacijskog razdoblja. Od tih 4 zahvaćenih bolesnika, događaji su bili blagi u 2 bolesnika, umjerene težine u 2 bolesnika, u 2 bolesnika su se povukli, a u 2 bolesnika se nisu povukli.

Sveukupno je 1,6 % (9/577) bolesnika u skupini koja je primala Susvimo doživjelo odvajanje mrežnice u ispitivanom oku, pri čemu se taj događaj pojavio u 0,3 % (2/577) bolesnika tijekom postoperativnog razdoblja. Svih 9 bolesnika s odvajanjem mrežnice doživjelo je teške događaje koji su bili zbrinuti kirurškom intervencijom. Od 9 zahvaćenih bolesnika, 7 bolesnika doživjelo je događaj koji se povukao, 1 bolesnik doživio je događaj koji se povukao s posljedicama, 1 bolesnik doživio je događaj koji se nije povukao, a u 1 bolesnika događaj je bio u tijeku povlačenja. Uklanjanje implantata bilo je potrebno u 1/9 bolesnika zbog odvajanja mrežnice, te je taj bolesnik prekinuo liječenje lijekom Susvimo.

Dislokacija medicinskog proizvoda (implantata)

Sveukupno je 2,4 % (14/577) bolesnika u skupini koja je primala Susvimo doživjelo dislokaciju implantata u ispitivanom oku. Većina prijavljenih događaja bila je blaga (3/14) ili umjerena (6/14), a kod 5 bolesnika događaji su bili teški. Kirurška intervencija bila je potrebna za događaj dislokacije implantata u 13 bolesnika, uključujući sve teške slučajeve. Od 14 zahvaćenih bolesnika, 13 bolesnika iskusilo je događaj koji se povukao, a 1 bolesnik događaj koji se nije povukao. 8/14 bolesnika

prekinulo je liječenje lijekom Susvimo, a uklanjanje implantata bilo je potrebno u 9/14 bolesnika zbog dislokacije medicinskog proizvoda.

Arterijski tromboembolijski događaji

Arterijski tromboembolijski događaji su štetni događaji potencijalno vezani uz sistemsku inhibiciju VEGF-a. Do 96. tjedna kliničkog ispitivanja ARCHWAY, 12 bolesnika (4,8 %) u skupini koja je primala lijek Susvimo i 4 bolesnika (2,4 %) u skupini koja je primala intravitrealne injekcije doživjelo je APTC događaj, obično u prisutnosti već postojećih komorbiditeta.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Intravitrealnom injekcijom primjenjivale su se doze ranibizumaba od čak 2 mg. Nuspojave lijeka opažene pri intravitrealnoj dozi od 2 mg odgovarale su onima prijavljenima uz intravitrealnu dozu ranibizumaba od 0,5 mg u kliničkim ispitivanjima.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje bolesti oka (oftalmici), lijekovi za liječenje neovaskularizacije, ATK oznaka: S01LA04

Mehanizam djelovanja

Ranibizumab je fragment humaniziranog rekombinantnog monoklonskog protutijela koji ciljano djeluje na ljudski vaskularni endotelni faktor rasta A (VEGF-A). S visokim se afinitetom veže za sve biološki aktivne izooblike VEGF-A (npr. VEGF110, VEGF121 i VEGF165), čime sprječava vezanje VEGF-A za njegove receptore VEGFR-1 i VEGFR-2.

Vezanje VEGF-A za njegove receptore dovodi do proliferacije endotelnih stanica i neovaskularizacije te povećava propusnost krvnih žila, što pridonosi progresiji neovaskularnog oblika senilne makularne degeneracije.

Imunogenost

Kao i svi terapijski proteini, Susvimo može izazvati imunosni odgovor. Prije početka liječenja lijekom Susvimo, 2,1 % (5/243) bolesnika s nAMD-om bilo je pozitivno na protutijela na ranibizumab. Nakon liječenja lijekom Susvimo, 13,4 % (33/247) bolesnika bilo je pozitivno na protutijela na ranibizumab.

Nisu opažene klinički značajne razlike u farmakokinetici, djelotvornosti ili sigurnosti u bolesnika koji su u kliničkim ispitivanjima imali pozitivan nalaz na protutijela na ranibizumab.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Klinička djelotvornost i sigurnost lijeka Susvimo ocjenjivale su se u randomiziranom, otvorenom, aktivnim lijekom kontroliranom ispitivanju maskiranom za ocjenjivača vidnih ishoda (ARCHWAY) u bolesnika s nAMD-om. U ispitivanje je uključeno i u njemu liječeno ukupno 415 bolesnika (248 u skupini koja je primala Susvimo i 167 u skupini koja je primala intravitrealne injekcije ranibizumaba).

Bolesnicima je dijagnosticirana bilo koja vrsta neovaskularizacije žilnice (engl. *choroidal neovascularisation*, CNV) u makuli povezana s nAMD-om unutar 9 mjeseci prije probira te su unutar 6 mjeseci prije probira primili ≥ 3 doze intravitrealnih inhibitora VEGF-a u ispitivano oko. Pri posjetu radi probira bolesnici su primili dodatnu intravitrealnu injekciju od 0,5 mg ranibizumaba ako su unutar zadnjih 6 mjeseci primili samo 3 doze intravitrealnih inhibitora VEGF-a i/ili ako zadnja terapija koju su primili prije probira nije bio ranibizumab u dozi od 0,5 mg. Svaki je bolesnik imao dokazan odgovor na intravitrealne inhibitore VEGF-a, koji se definirao kao: ukupno smanjenje aktivnosti nAMD-a utvrđeno optičkom koherentnom tomografijom spektralne domene (engl. *spectral-domain optical coherence tomography*, SD-OCT) te stabilan ili poboljšan vid.

Bolesnici su bili randomizirani u omjeru 3:2 za kontinuirano liječenje lijekom Susvimo putem implantata koji se punio svaka 24 tjedna ili primanje intravitrealnih injekcija ranibizumaba od 0,5 mg svaka 4 tjedna. Bolesnici randomizirani u skupinu liječenu lijekom Susvimo mogli su primiti dodatne intravitrealne injekcije ranibizumaba u dozi od 0,5 mg u 16., 20., 40., 44., 64., 68., 88. i 92. tjednu zbog aktivnosti nAMD-a i ako su ispunjavali neki od sljedećih kriterija: smanjenje najboljeg BCVA rezultata zabilježenog tijekom ispitivanja za 15 slova prema ljestvici iz ispitivanja ranog liječenja dijabetičke retinopatije (engl. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*, ETDRS), povećanje najniže vrijednosti središnje debljine makule (engl. *central subfield thickness*, CST) zabilježene tijekom ispitivanja za 150 mikrona ili smanjenje najboljeg BCVA rezultata za 10 slova uz povećanje najniže vrijednosti CST-a za 100 mikrona.

Početne demografske značajke načelno su bile ujednačene u obje liječene skupine. 43/415 (10,4 %) bolesnika bilo je mlađe od 65 godina, a srednja vrijednost [standardno odstupanje (engl. *standard deviation*, SD)] dobi iznosila je 75 [7,91] godina. Većina bolesnika bila je ženskog spola (59 %). Srednja vrijednost [SD] BCVA rezultata na početku ispitivanja bila je 74,8 [10,4] slova.

Prije primjene ispitivanog liječenja bolesnici u skupini liječenoj lijekom Susvimo i oni u skupini koja je primala intravitrealne injekcije ranibizumaba primili su medijan od 4 doze intravitrealnih inhibitora VEGF-a u ispitivano oko. Srednja vrijednost [SD] promjene oštine vida u ispitivanom oku od dijagnoze nAMD-a do početka ispitivanja iznosila je 11,3 [13,8] slova. Među bolesnicima iz skupine liječene lijekom Susvimo kod kojih se ocjenjivala potreba za dodatnim liječenjem, njih 98,4 %, 94,6 %, 94,8 % i 94,7 % nije primilo dodatno liječenje u prvom, drugom, trećem odnosno četvrtom intervalu liječenja. Tijekom sva četiri intervala liječenja 31/246 bolesnika (12,6 %) primio je dodatnu injekciju, dok 215/246 bolesnika (87,4 %) nije dodatno liječeno. Od tog 31 bolesnika, njih 18 (58,1 %) primilo je samo jednu dodatnu injekciju.

Primarna mjera ishoda za djelotvornost, promjena BCVA rezultata u odnosu na početnu vrijednost izračunata kao prosjek vrijednosti u 36. i 40. tjednu, pokazala je da je Susvimo ekvivalentan intravitrealnim injekcijama ranibizumaba primijenjenima svaka 4 tjedna. Detaljni rezultati za djelotvornost prikazani su u Tablici 3 i na Slici 1.

Tablica 3 Ishodi za oštrinu vida u ispitivanju ARCHWAY

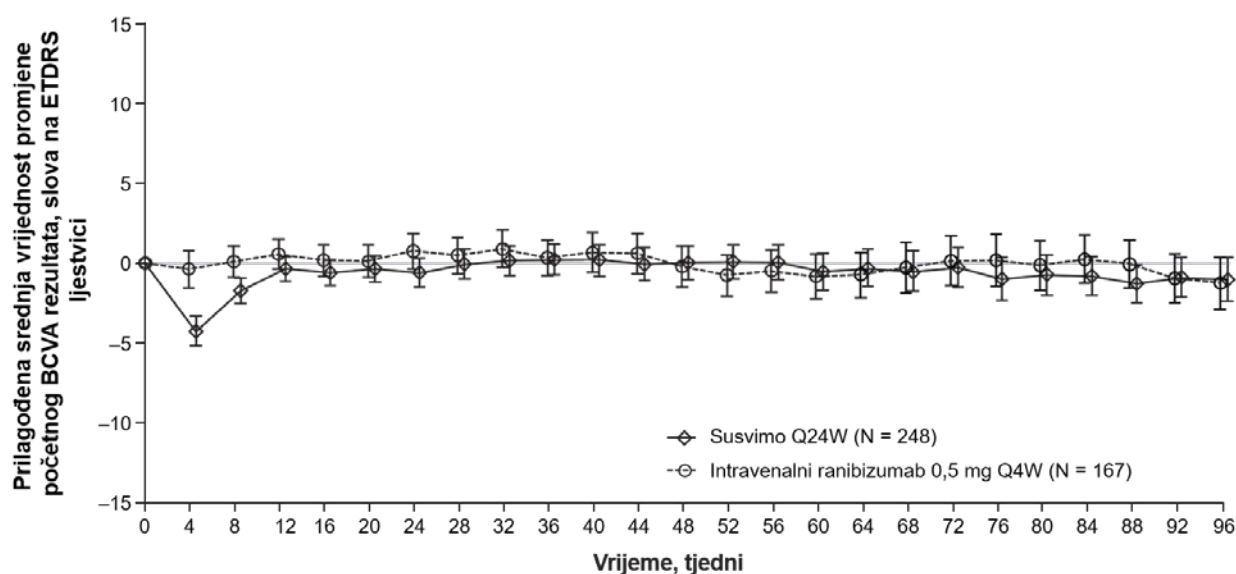
Mjera ishoda*	Susvimo 100 mg/ml n = 248	Intravitrealni ranibizumab 0,5 mg n = 167	Razlika (95 % CI)
Prilagođena srednja vrijednost promjene početnog BCVA rezultata, izračunata kao prosjek vrijednosti u 36. i 40. tjednu	0,2	0,5	-0,3 (-1,7; 1,1)
Prilagođena srednja vrijednost promjene početnog BCVA rezultata, izračunata kao prosjek vrijednosti u 44. i 48. tjednu	0,0	0,2	-0,2 (-1,8; 1,3)
Prilagođena srednja vrijednost promjene početnog BCVA rezultata, izračunata kao prosjek vrijednosti u 88. i 92. tjednu	-1,1	-0,5	-0,6 (-2,5; 1,3)
Prilagođeni udio bolesnika kojima je prosječni BCVA rezultat u 36. i 40. tjednu iznosio ≥ 69 slova (što odgovara rezultatu od približno 20/40 na Snellenovoj tablici za ocjenu oštrine vida)	80,7 %	82,1 %	-1,4 % (-7,3 %; 4,5 %)
Prilagođen udio bolesnika kojima se početni BCVA rezultat smanjio za < 10 slova, izračunat kao prosjek vrijednosti u 36. i 40. tjednu	95,1 %	95,1 %	0,0 % (-4,2 %; 4,3 %)

BCVA = najbolja korigirana oštrina vida

* BCVA se mjerio na temelju broja slova na ETDRS ljestvici.

Slika 1

Prilagođena srednja vrijednost promjene BCVA rezultata u ispitivanom oku od početka ispitivanja do 96. tjedna u ispitivanju ARCHWAY*



Q24W = svaka 24 tjedna; Q4W = svaka 4 tjedna.

*Smanjenje BCVA rezultata u 4. tjednu tijekom poslijeoperacijskog oporavka.

U analizama podskupina bolesnika opaženi su dosljedni rezultati srednje vrijednosti promjene početnog BCVA rezultata, uzimajući prosjek vrijednosti u 36. i 40. tjednu (podskupine prema dobi, spolu, broju prethodnih intravitrealnih injekcija inhibitora VEGF-a i početnom BCVA rezultatu) i srednje vrijednosti promjene središnje debljine mrežnice (engl. *center point thickness*, CPT) u 36. tjednu (podskupine prema dobi i spolu).

Istjecanje krvi i tekućine iz CNV-a može uzrokovati zadebljanje ili edem mrežnice i/ili intraretinalno/subretinalno krvarenje, dovodeći do gubitka vida. Ocijenjen je anatomske parametar CPT [mjereno od unutarnje granične membrane mrežnice (engl. *internal limiting membrane*, ILM) do pigmentnog epitela mrežnice]. U 36. tjednu uočena je slična prilagođena srednja vrijednost promjene CPT-a među bolesnicima koji su primali Susvimo i onima koji su primali intravitrealne injekcije ranibizumaba (5,4 mikrona naspram 2,6 mikrona). To je odgovaralo razlici u prilagođenim srednjim vrijednostima od 2,8 mikrona (95 % CI: -6,2; 11,8) između tih dviju skupina.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Susvimo u svim podskupinama pedijatrijske populacije za liječenje nAMD-a (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Susvimo primijenjen putem implantata Contivue omogućuje kontinuiranu isporuku ranibizumaba u staklovinu, pri čemu se oslobađanje ranibizumaba s vremenom smanjuje kako opada njegova koncentracija u implantatu. Opažene serumske koncentracije ranibizumaba i opažene koncentracije ranibizumaba u očnoj vodici kod primjene lijeka Susvimo održavaju se ispod maksimalnih i iznad minimalnih koncentracija koje se postižu primjenom intravitrealnih injekcija ranibizumaba od 0,5 mg jednom mjesečno.

U kliničkom ispitivanju ARCHWAY srednja vrijednost ($\pm$ SD) maksimalne koncentracije ranibizumaba u serumu ($C_{\max}$) iznosila je 0,48 ($\pm$ 0,17) ng/ml, a medijan (raspon) vremena do postizanja maksimalne koncentracije u serumu ($T_{\max}$) iznosio je 26 (1 – 89) dana od ugradnje implantata. Nakon početnog punjenja implantata lijekom Susvimo te njegova ponovnog punjenja / zamjene sadržaja u bolesnika s nAMD-om, maksimalne koncentracije ranibizumaba u serumu bile su niže od koncentracije ranibizumaba potrebne za 50 %-tnu inhibiciju biološke aktivnosti VEGF-a.

Distribucija

Ranibizumab se distribuira iz staklovine u očnu vodicu i serum. Na temelju populacijske farmakokinetičke analize, koncentracije ranibizumaba u očnoj vodici opadaju uz poluvijek od približno 15 tjedana. Koncentracije ranibizumaba u serumu opadaju uz poluvijek od približno 29 tjedana. Ranibizumab se nije akumulirao u serumu kad se primjenjivao uz postupke ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata svaka 24 tjedna.

Biotransformacija i eliminacija

Metabolizam lijeka Susvimo nije izravno ispitivan. Susvimo je fragment monoklonskog protutijela. Protutijela se prvenstveno uklanjaju katabolizmom.

Posebne populacije

Starije osobe

U populacijskoj farmakokinetičkoj analizi bolesnika s nAMD-om koji su primali Susvimo, dob bolesnika kretala se u rasponu od 50 do 92 godine. Dob nije značajno utjecala na farmakokinetiku lijeka Susvimo.

Oštećenje bubrežne funkcije

Nisu provedena formalna ispitivanja farmakokinetike lijeka Susvimo u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije. U populacijskoj farmakokinetičkoj analizi bolesnika s nAMD-om koji su primali Susvimo, 73 % (266/364) bolesnika imalo je oštećenje bubrežne funkcije (44 % blago [CrCL od 60 do < 90 ml/min], 27 % umjereno [CrCL od 30 do < 60 ml/min] i 2 % teško [CrCL < 30 ml/min]). Ta je analiza pokazala da je sistemski klirens ranibizumaba bio nešto niži u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije, ali to nije bilo klinički značajno.

Oštećenje jetrene funkcije

Nisu provedena formalna ispitivanja farmakokinetike lijeka Susvimo u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije. Međutim, sistemska izloženost lijeku Susvimo je niska, s koncentracijama koje ostaju ispod koncentracija ranibizumaba potrebnih za 50 %-tnu inhibiciju biološke aktivnosti VEGF-a (11 – 27 ng/ml). Stoga se smatra da nije potrebna prilagodba doze u toj populaciji (vidjeti dio 4.2).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju nalaza dobivenih primjenom intravitrealne injekcije u *cynomolgus* (makaki) majmuna ili kontinuiranom primjenom putem očnog implantata u patuljastih svinja. Opaženi učinci na oko (upala, katarakte, fibroza, odvajanje mrežnice, povlačenje vidnog živca, oticanje i spuštanje jezgara fotoreceptora) pripisani su imunskim odgovorima specifičnima za vrstu na heterologni protein (što je dokazano sistemskim protutijelima na ranibizumab) te se ne smatraju relevantnima za kliničku primjenu.

Kancerogenost i genotoksičnost

Nisu provedena ispitivanja kojima bi se utvrdio kancerogeni ili mutageni potencijal lijeka Susvimo.

Poremećaj plodnosti

Nisu provedena ispitivanja na životinjama kojima bi se ocijenio učinak na plodnost.

Iako u ispitivanjima ponovljenih intravitrealnih doza ranibizumaba kod majmuna nisu uočeni učinci na reproduktivna tkiva, inhibicija VEGF-a u ženskim reproduktivnim tkivima kod ljudi mogla bi smanjiti plodnost.

Reproduktivna toksičnost

Nisu provedena ispitivanja reproduktivne i razvojne toksičnosti lijeka Susvimo (ranibizumab primijenjen putem implantata Contivue).

Kod fetusa gravidnih ženki majmuna koje su tijekom cijelog razdoblja organogeneze primale intravitrealne doze ranibizumaba kojima su postignute najniže serumske koncentracije do 18 puta više od vrijednosti C_{max} opaženih u ljudi nakon liječenja jednog oka lijekom Susvimo, zabilježena je niska incidencija koštanih abnormalnosti, uključujući nepotpunu i/ili nepravilnu osifikaciju kostiju lubanje, kralježnice i stražnjih udova te skraćena prekobrojna rebra. Međutim, zbog svojeg mehanizma djelovanja Susvimo se mora smatrati potencijalno teratogenim i embriofetotoksičnim (vidjeti dio 4.6).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

histidinklorid
polisorbat 20 (E 432)
saharoza
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Prije uporabe neotvorena se bočica može čuvati na temperaturi od 9 °C do 30 °C do 24 sata.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bočica od borosilikatnog stakla tipa I od 2 ml s gumenim čepom obloženim fluorosmolom i aluminijskim zatvaračem s plastičnom *flip-off* kapicom.

Jedno pakiranje sadrži jednu bočicu.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Pročitajte i proučite upute proizvođača za postupke prvog punjenja i ugradnje, ponovnog punjenja / zamjene sadržaja te uklanjanja implantata prije nego što započnete s prvim punjenjem, ugradnjom, ponovnim punjenjem ili uklanjanjem implantata Contivue.

Prije primjene, otopinu treba vizualno pregledati kako bi se utvrdilo sadrži li čestice i je li promijenila boju. Susvimo je bistra do blago opalescentna, bezbojna do smečkasta otopina. Lijek se ne smije primijeniti ako sadrži vidljive čestice, ako je mutan ili je promijenio boju.

Nemojte tresti otopinu.

Postupak prvog punjenja i ugradnje

Pribor potreban za primjenu:

- igla za prijenos (19 G, 1½ inča) (nije uključena u pakiranje)
- Luer lock štrcaljka (1 ml, Luer lock nastavak) (nije uključena)
- Contivue igla za prvo punjenje
- Contivue implantat s kompletom za ugradnju

Implantat se aseptičnom tehnikom puni s 0,02 ml otopine za injekciju Susvimo (ranibizumaba) neposredno prije ugradnje implantata u oko bolesnika.

Za pripremu štrcaljke treba se pridržavati sljedećih uputa:

1. Prenesite dozu iz bočice u štrcaljku

Pričvrstite iglu za prijenos na Luer lock štrcaljku, skinite zatvarač igle i upotrijebite je za izvlačenje cjelokupnog sadržaja bočice s lijekom Susvimo u štrcaljku.

2. Uklonite zrak iz štrcaljke

Držeći štrcaljku s iglom usmjerenom prema gore, lagano lupkajte prstom po štrcaljki sve dok se mjehurići zraka ne podignu do vrha. Polako potiskujte klip dok sav zrak ne izađe iz štrcaljke i igle, čuvajući što je više moguće otopine Susvimo radi potpunog punjenja implantata. Skinite iglu za prijenos i zbrinite je na odgovarajući način.

3. Pričvrstite iglu za prvo punjenje (plavi zatvarač)

Pričvrstite iglu za prvo punjenje na Luer lock štrcaljku i skinite zatvarač igle. Uklonite zrak iz štrcaljke kako je prethodno opisano u koraku 2 i osigurajte da se prilikom potiskivanja klipa na vrhu igle vidi kap otopine Susvimo.

4. Provjerite ima li u štrcaljki mjehurića zraka

Pregledajte štrcaljku i glavu igle kako biste osigurali da nema mjehurića zraka. Ako ima mjehurića zraka, nastavite uklanjati zrak iz štrcaljke kako je prethodno opisano i ponovno pregledajte.

Štrcaljka je sada spremna za umetanje u komplet za ugradnju i punjenje implantata otopinom Susvimo. Upotrijebite štrcaljku u roku od **15 minuta** nakon što uklonite sav zrak kako biste izbjegli sušenje otopine Susvimo u igli i ometanje protoka tekućine.

Nakon što se implantat napuni, nemojte vraćati zatvarač na iglu za prvo punjenje niti odvajati iglu od štrcaljke. Upotrijebljenu štrcaljku s pričvršćenom iglom za prvo punjenje treba odložiti u spremnik za oštre predmete ili sukladno lokalnim propisima.

Postupak ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata

Pribor potreban za primjenu:

- igla za prijenos (19 G, 1½ inča) (nije uključena u pakiranje)
- Luer lock štrcaljka (1 ml, Luer lock nastavak) (nije uključena)
- Contivue igla za ponovno punjenje

Dok se implantat puni s 0,02 ml zamjenske otopine za injekciju Susvimo (ranibizumab) primjenom aseptične tehnike, istodobno se iz njega izvlači preostali sadržaj. Za pripremu štrcaljke treba se pridržavati sljedećih uputa:

1. Prenesite dozu iz bočice u štrcaljku
Pričvrstite iglu za prijenos na Luer lock štrcaljku, skinite zatvarač igle i upotrijebite je za izvlačenje cjelokupnog sadržaja bočice s lijekom Susvimo u štrcaljku.
2. Uklonite zrak iz štrcaljke
Držeći štrcaljku s iglom usmjerenom prema gore, lagano lupkajte prstom po štrcaljki sve dok se mjehurići zraka ne podignu do vrha. Polako potiskujte klip dok sav zrak ne izađe iz štrcaljke i igle, čuvajući što je više moguće otopine Susvimo radi potpunog punjenja implantata. Skinite iglu za prijenos i zbrinite je na odgovarajući način.
3. Pričvrstite iglu za ponovno punjenje (prozirni zatvarač)
Pričvrstite iglu za ponovno punjenje na Luer lock štrcaljku i skinite zatvarač igle.
4. Istisnite zrak iz štrcaljke i prilagodite dozu
Uklonite zrak iz štrcaljke kako je prethodno opisano u koraku 2. Polako potiskujte klip dok sav zrak ne izađe iz štrcaljke i igle, i doza otopine Susvimo u štrcaljki se podesi na 0,1 ml.
5. Provjerite ima li u štrcaljki mjehurića zraka
Povećalom pregledajte štrcaljku i glavu igle kako biste se uvjerali da nema mjehurića zraka.

Štrcaljka je sada spremna za ponovno punjenje / zamjenu sadržaja implantata. Upotrijebite štrcaljku u roku od **15 minuta** nakon što uklonite sav zrak kako biste izbjegli sušenje otopine lijeka Susvimo u igli i ometanje protoka tekućine.

Nakon što se sadržaj implantata zamijeni, nemojte vraćati zatvarač na iglu za ponovno punjenje niti odvajati iglu od štrcaljke. Upotrijebljenu štrcaljku s pričvršćenom iglom za ponovno punjenje treba odložiti u spremnik za oštre predmete ili sukladno lokalnim propisima.

Sadržaj bočice i igle za prvo punjenje i ponovno punjenje isporučuju se sterilni, a namijenjeni su isključivo za jednokratnu uporabu. Nijedna se komponenta ne smije ponovno obraditi, ponovno sterilizirati ni ponovno upotrijebiti. Nijedna se komponenta ne smije upotrijebiti ako je oštećena, slomljena ili ako je njezina sterilnost ugrožena.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/26/2058/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).
- **Dodatne mjere minimizacije rizika**

Prije stavljanja lijeka Susvimo u promet u svakoj državi članici nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora s nacionalnim nadležnim tijelom dogovoriti sadržaj i oblik konačnog edukacijskog programa, uključujući način komunikacije i distribucije te sve druge aspekte programa.

Nositelj odobrenja dužan je oftalmolozima koji imaju iskustva s vitreoretinalnim kirurškim zahvatima pružiti informacije o postupcima ugradnje, uklanjanja te ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata s ciljem osiguravanja dosljednog pridržavanja uputa za uporabu te osposobljenosti za izvođenje kirurških zahvata povezanih s lijekom Susvimo. Informacije o postupku ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata bit će dostupne i oftalmolozima koji će provoditi postupak ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata lijekom Susvimo. Nositelj odobrenja dužan je osigurati i edukacijske materijale za bolesnike.

Nakon razgovora i dogovora s nacionalnim nadležnim tijelom u svakoj državi članici u kojoj se lijek Susvimo stavlja u promet, nositelj odobrenja dužan je osigurati da se pri stavljanju lijeka u promet, ali i nakon toga svim oftalmološkim klinikama u kojima se očekuje primjena lijeka Susvimo dostavi ažurirani informativni paket za liječnike.

Informativni paket za liječnike sadržavat će sljedeće elemente:

- informacije za liječnike
- videozapis s uputama i piktograme koji prikazuju vitreoretinalni kirurški zahvat i izvođenje postupaka povezanih sa sustavom za isporuku lijeka putem porta (engl. *port delivery system*, PDS)
- vodič za bolesnika

Informacije za liječnike uključivat će sljedeće ključne elemente:

- sterilne tehnike za minimizaciju rizika od infekcije
- tehnike za vitreoretinalni kirurški zahvat i izvođenje postupaka povezanih s PDS-om
- praćenje bolesnika nakon vitreoretinalnog kirurškog zahvata i postupaka povezanih s PDS-om
- ključne znakove i simptome štetnih događaja povezanih s vitreoretinalnim kirurškim zahvatom
- zbrinjavanje štetnih događaja povezanih s vitreoretinalnim kirurškim zahvatom i izvođenjem postupaka povezanih s PDS-om

Edukacijski materijali za bolesnika dolaze u pisanom i audio formatu, a uključivat će sljedeće ključne elemente:

- kako se pripremiti za liječenje lijekom Susvimo
- korake koje treba poduzeti nakon liječenja lijekom Susvimo
- ključne znakove i simptome ozbiljnih štetnih događaja, uključujući endoftalmitis
- kada hitno potražiti pomoć zdravstvenog radnika

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Susvimo 100 mg/ml otopina za injekciju
ranibizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 39,5 mg ranibizumaba u 0,395 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidinklorid, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

39,5 mg/0,395 ml

1 bočica

Jedna doza: 2 mg/0,02 ml

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Intravitrealno

Samo za jednokratnu uporabu

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku

Samo za primjenu s implantatom Contivue

Ne tresti

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece

7. DRUGO POSEBNO UPOZORENJE, AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku

Ne zamrzavati

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti

Prije uporabe neotvorena se bočica može čuvati na temperaturi od 9 °C do 30 °C do 24 sata.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Njemačka

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/26/2058/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC

SN

NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE BOČICA

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA
--

Susvimo 100 mg/ml injekcija
ranibizumab
Intravitrealno

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

39,5 mg/0,395 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Susvimo 100 mg/ml otopina za injekciju ranibizumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Liječnik će Vam osim ove upute dati i vodič za bolesnika, koji sadrži važne informacije s kojima trebate biti upoznati.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Susvimo i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati Susvimo
3. Kako primjenjivati Susvimo
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Susvimo
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Susvimo i za što se koristi

Što je Susvimo

Susvimo je lijek koji sadrži djelatnu tvar ranibizumab. On pripada skupini lijekova za liječenje neovaskularizacije.

Susvimo se otpušta u oko putem očnog implantata.

Za što se Susvimo koristi

Susvimo se koristi za liječenje neovaskularne (vlažne) senilne makularne degeneracije (engl. *neovascular age-related macular degeneration*, nAMD) u odraslih osoba koje su odgovorile na lijek koji se veže za krvožilni endotelni faktor rasta (engl. *vascular endothelial growth factor*, VEGF) i blokira njegovo djelovanje.

nAMD se javlja kada:

- u stražnjem dijelu oka (mrežnici) rastu sitne, abnormalne krvne žile
- iz tih krvnih žila istječu krv ili tekućina u središnji dio mrežnice (makulu), koji je odgovoran za oštar i detaljan vid
- te krvne žile i krvarenje iz njih mogu naposljetku uzrokovati stvaranje ožiljaka, koji mogu dovesti do trajnih slijepih točaka u središtu vidnog polja

Kako Susvimo djeluje

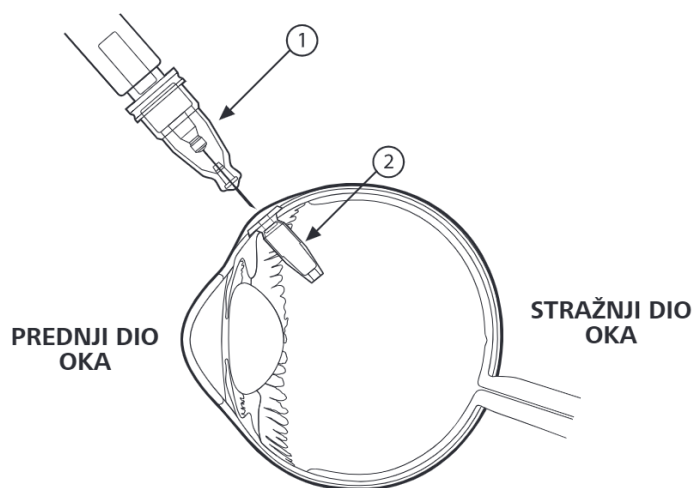
Susvimo djeluje tako da se veže za VEGF i blokira njegovo djelovanje. VEGF je protein koji može uzrokovati rast abnormalnih krvnih žila u oku. Ovaj lijek zaustavlja ili usporava rast tih krvnih žila i istjecanje sadržaja iz njih.

Susvimo može pomoći očuvati, a u nekim slučajevima i poboljšati vid.

Lijek se postupno otpušta iz implantata u stražnji dio oka. Implantat se kirurškim zahvatom ugrađuje u oko, a velik je približno kao zrno riže. Prvo i sva daljnja punjenja implantata lijekom Susvimo provodi liječnik.

Mjesto ugradnje implantata

Slika u nastavku prikazuje iglu za ponovno punjenje (1) i položaj implantata u oku (2). Slika ne prikazuje stvarne proporcije.



2. Što morate znati prije nego počnete primati Susvimo

Prije nego što započnete liječenje lijekom Susvimo, važno je da s liječnikom razgovarate o koristima koje možete očekivati od ovog liječenja i rizicima povezanim s njime.

Ne smijete primiti Susvimo

- ako ste alergični (preosjetljivi) na ranibizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate ili mislite da biste mogli imati infekciju oka ili područja oko oka
- ako imate upalu oka, na koju ukazuje bol ili crvenilo

Ne smijete primiti Susvimo ako se bilo što od gore navedenoga odnosi na Vas. Ako niste sigurni, razgovarajte sa svojim liječnikom prije primanja lijeka Susvimo.

Upozorenja i mjere opreza

Odmah obavijestite liječnika ako tijekom liječenja lijekom Susvimo primijetite bilo koji od sljedećih znakova. Možda će Vam trebati hitno medicinsko ili kirurško liječenje ili odgoda sljedećeg punjenja implantata:

- povećan broj plutajućih čestica ili „paukove mreže” u vidnom polju (krvarenje u staklovinu)
- iznenadan osjećaj stranog tijela u oku, iscjedak iz oka ili suzenje (mjehurić na spojnici / curenje iz mjehurića na spojnici / erozija spojnice / povlačenje spojnice)
- pogoršanje boli u oku ili gubitak vida, osjetljivost na svjetlost ili crvenilo bjeloočnice (endoftalmitis)
- bljeskovi svjetla u vidnom polju, promjene vida ili gubitak vida (puknuće ili odvajanje mrežnice)
- zamućenje leće zbog ozljede (traumatska katarakta)
- pomicanje implantata (dislokacija medicinskog proizvoda)

Ako primijetite bilo koju od navedenih nuspojava, odmah obavijestite liječnika. Možda će Vam trebati hitno medicinsko ili kirurško liječenje ili odgoda sljedećeg punjenja implantata. Pogledajte dio 4, „Moguće nuspojave”.

Također je važno znati da sigurnost i djelotvornost primjene lijeka Susvimo u oba oka nije ispitana.

Sistemska primjena inhibitora VEGF-a potencijalno je povezana s rizikom od začepljenja krvnih žila krvnim ugrušcima (arterijski tromboembolijski događaji), koji mogu dovesti do srčanog ili moždanog udara, osobito ako imate određena postojeća zdravstvena stanja.

Praćenje i njega tijekom liječenja lijekom Susvimo

Liječnik će tijekom cijelog liječenja ovim lijekom pratiti tijek Vaše bolesti i stanje implantata kako bi osigurao brzu medicinsku pomoć u slučaju potrebe. Pridržavajte se uputa liječnika o njezi liječenog oka kako bi ono moglo zacijeliti. Te upute, između ostaloga, uključuju sljedeće:

Nakon kirurške ugradnje implantata:

- Ostatak dana držite glavu iznad razine ramena.
- Taj dan i noć spavajte tako da Vam je glava podignuta na 3 ili više jastuka dok ležite.
- Nemojte uklanjati zaštitni povez s oka dok Vam liječnik ne kaže da to učinite. Nastavite nositi zaštitni povez za oko najmanje 7 noći nakon operacije.
- Uzmite sve lijekove za oko koje Vam je liječnik propisao.
- Nemojte pritiskati ni trljati oko ili dodirivati područje oka gdje se implantat nalazi (na primjer, područje ispod vjeđe u gornjem vanjskom dijelu oka) 30 dana nakon ugradnje implantata.
- Nemojte se izlagati napornim aktivnostima, kao što su trčanje ili dizanje utega, mjesec dana nakon ugradnje implantata ili dok Vam liječnik ne kaže da to možete činiti.

Kartica implantata za bolesnika i snimanje magnetskom rezonancijom (MR)

- Od liječnika ćete dobiti karticu implantata koju trebate čuvati na sigurnom mjestu za slučaj da Vam zatreba u budućnosti – ona sadrži važne informacije o implantatu.
- Ako se trebate podvrgnuti oslikavanju magnetskom rezonancijom, pokažite zdravstvenim radnicima karticu implantata.
- Snimanje magnetskom rezonancijom može se provesti samo ako su ispunjeni vrlo specifični uvjeti.

Nakon postupka ponovnog punjenja implantata

- Nemojte pritiskati ni trljati oko ili dodirivati područje oka gdje se implantat nalazi (na primjer, područje ispod vjeđe u gornjem vanjskom dijelu oka) 7 dana nakon ponovnog punjenja.

- Uzmite sve lijekove za oko koje Vam je liječnik propisao.

Nakon uklanjanja implantata (ako se uklanjanje smatra medicinski nužnim)

- Ostatak dana glavu držite iznad razine ramena.
- Taj dan i noć spavajte tako da Vam je glava podignuta na 3 ili više jastuka dok ležite.
- Nosite zaštitni povez za oko najmanje 7 noći nakon uklanjanja implantata.
- Nemojte poduzimati napore aktivnosti, kao što su trčanje ili dizanje utega, do 14 dana nakon uklanjanja implantata.
- Uzmite sve lijekove za oko koje Vam je liječnik propisao.

Tijekom liječenja lijekom Susvimo

- Kad god je to moguće, nemojte trljati oko ili dodirivati područje oka gdje se implantat nalazi. Ako je to ipak potrebno, svakako operite ruke prije dodirivanja oka.

Oštećenje implantata

Tijekom liječenja lijekom Susvimo implantat se može oštetiti. Ako to oštećenje sprječava ispravno punjenje implantata, vlažni oblik senilne makularne degeneracije možda se više neće odgovarajuće liječiti i liječnik će Vam možda ukloniti implantat iz oka i/ili promijeniti liječenje.

Djeca i adolescenti

Susvimo se nije ispitivao u djece i adolescenata jer se vlažni oblik senilne makularne degeneracije javlja samo u odraslih.

Drugi lijekovi i Susvimo

Prije nego što primite Susvimo, obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Osobito je važno da obavijestite liječnika ako uzimate neki od sljedećih lijekova jer je njihovu uporabu važno razmotriti prije kirurških postupaka:

- lijekove koji smanjuju stvaranje krvnih ugrušaka, kao što su varfarin ili niske doze acetilsalicilatne kiseline
- nesteroidne protuupalne lijekove, kao što su ibuprofen ili naproksen

Ako se bilo što od navedenoga odnosi na Vas (ili niste sigurni), obratite se svom liječniku prije nego što primite Susvimo.

Kontracepcija

Žene koje bi mogle zatrudnjeti moraju koristiti učinkovitu kontracepciju:

- dok primaju ovaj lijek i
- još najmanje 12 mjeseci nakon zadnjeg punjenja implantata

Trudnoća i dojenje

- Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primite ovaj lijek. Trenutno nema dostupnih informacija o primjeni ovog lijeka u trudnoći. Ovaj lijek može naškoditi nerođenom djetetu. Ako zatrudnite tijekom liječenja, Vaš liječnik može zamijeniti lijek u implantatu fiziološkom otopinom bez konzervansa. O tome ćete razgovarati s liječnikom. Nastavit će Vas liječiti ovim lijekom samo ako moguće koristi za Vas nadmašuju moguće rizike za nerođeno dijete.

- Nemojte primati ovaj lijek dok dojite jer nije poznato izlučuje li se Susvimo u majčino mlijeko. Obratite se svom liječniku za savjet prije liječenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nakon ugradnje implantata u oko, njegova uklanjanja ili ponovnog punjenja lijekom te očnih pregleda može doći do privremenog pogoršanja vida.

Nemojte upravljati vozilima ni raditi sa strojevima sve dok Vam liječnik ne kaže da možete skinuti zaštitni povez s oka i dok Vam se vid ne poboljša.

Susvimo sadrži polisorbata 20

Ovaj lijek sadrži 0,002 mg polisorbata 20 po dozi od 0,02 ml otopine. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo koju alergiju za koju znate.

3. Kako primjenjivati Susvimo

Prije nego što primite Susvimo liječnik će provjeriti odgovarate li na liječenje lijekom koji se veže za krvožilni endotelni faktor rasta (VEGF) i blokira njegovo djelovanje.

Koliko ćete lijeka Susvimo primati i koliko često

- Preporučena doza je 2 mg, a isporučuje se postupno putem implantata.
- Liječnik će puniti implantat svaka 24 tjedna (približno 6 mjeseci).

Ovisno o tome kako odgovorite na liječenje lijekom Susvimo, liječnik će Vam tijekom 24-tjednog razdoblja između dvaju punjenja možda primijeniti dodatne injekcije.

Kako ćete primati Susvimo

Očni kirurg osposobljen za postupke ugradnje implantata napunit će implantat lijekom Susvimo prije njegove ugradnje u oko. Nakon toga će oftalmolog (osposobljen za postupak ponovnog punjenja implantata) redovito ponovno puniti implantat.

- Za oba ta postupka liječnik će Vam injicirati lijek kako bi umrtvio oko.
- Liječnik će postupak provesti u aseptičnim ili sterilnim uvjetima kako bi smanjio rizik od infekcije. Pogledajte odlomak „Praćenje i njega tijekom liječenja lijekom Susvimo” u dijelu 2.

Susvimo se smije primjenjivati samo putem implantata namijenjenog za ovaj lijek.

Koliko dugo ćete imati implantat

Implantat treba ostati u oku, osim ako se ne ukloni iz medicinskih razloga. Liječnik će pratiti tijekom Vaše bolesti kako bi provjerio je li liječenje učinkovito. Možda će morati prekinuti ponovna punjenja implantata lijekom Susvimo ili kirurški ukloniti implantat na siguran način (ako je to medicinski neophodno).

Ako propustite dozu lijeka Susvimo (ponovno punjenje implantata)

Ako propustite ponovno punjenje implantata, dogovorite novi termin kod svog liječnika što je prije moguće. Nemojte čekati do sljedećeg planiranog punjenja implantata.

Prije prestanka liječenja lijekom Susvimo

Ako razmišljate o prestanku liječenja lijekom Susvimo, svakako o tome razgovarajte sa svojim liječnikom koji će s Vama trebati razgovarati o praćenju oka te o potrebi za zadržavanjem ili

uklanjanjem implantata. Liječnik će razgovarati s Vama o drugim mogućim terapijama kako bi utvrdio koja je najbolja za Vas. Potpuni prekid liječenja može povećati rizik od gubitka vida i vid Vam se može pogoršati.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Popis mogućih nuspojava uključuje one koje se odnose na Susvimo, implantat u oku te postupke ugradnje, ponovnog punjenja i uklanjanja implantata.

Neke nuspojave mogu biti ozbiljne

Odmah se obratite svom liječniku ako primijetite bilo koju od sljedećih ozbiljnih nuspojava – možda će Vam trebati hitno medicinsko ili kirurško liječenje ili odgoda sljedećeg punjenja implantata:

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- povećan broj plutajućih čestica ili „paukove mreže” u vidnom polju. Možda imate krvarenje u gelastoj tvari u stražnjem dijelu oka (krvarenje u staklovinu) – često
- iznenađan osjećaj stranog tijela u oku, iscjedak iz oka ili suzenje. Taj osjećaj može značiti sljedeće:
 - malo ispupčenje u sloju koji oblaže bjeloočnicu (mjehurić na spojnici) – vrlo često
 - istjecanje tekućine iz ispupčenja nalik mjehuriću na površini oka (curenje iz mjehurića na spojnici) – vrlo često
 - oštećenje sloja koji oblaže bjeloočnicu (erozija spojnice), zbog čega implantat može postati vidljiv – često
 - rastvaranje šavova zbog čega se javlja otvor u sloju koji oblaže bjeloočnicu (povlačenje spojnice); tako implantat može postati vidljiv – često
- bol u oku koja se pojačava i praćena je gubitkom vida, osjetljivošću na svjetlost ili crvenilom bjeloočnice; to bi mogla biti infekcija očne jabučice praćena upalom unutarnjeg dijela oka (endoftalmitis) – često
- bljeskovi svjetla u vidnom polju, promjene vida ili gubitak vida, koji mogu značiti:
 - da imate rupu ili pukotinu u sloju u stražnjem dijelu oka (mrežnici) koji je osjetljiv na svjetlost (puknuće mrežnice) – manje često
 - da je došlo do odvajanja sloja u stražnjem dijelu oka (mrežnice) koji je osjetljiv na svjetlost (odvajanje mrežnice) – često
- zamućenje očne leće zbog ozljede (traumatska katarakta) – manje često
- pomicanje implantata (dislokacija implantata) – često

Ako primijetite bilo koju od gore navedenih ozbiljnih nuspojava, odmah obavijestite liječnika.

Ostale nuspojave

Većina nuspojava blage je do umjerene težine.

Obavijestite svog liječnika ako bilo koja od sljedećih nuspojava postane teška:

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- krv u sloju koji oblaže bjeloočnicu (krvarenje u spojnicu)
- crvenilo sloja koji oblaže bjeloočnicu (hiperemija spojnice)
- upala obojenog dijela oka (iritis)

- bol u oku
- zamućenje očne leće (katarakta)
- točkice koje se pomiču u vidnom polju (plutajuće čestice u staklovini)
- glavobolja
- oštećenje implantata

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- krvarenje u stražnjem dijelu oka
- osjećaj stranog tijela u oku
- nadraženost oka ili nelagoda u oku – žarenje, peckanje, svrbež, suzenje, crvenilo
- mučnina, povraćanje
- snižen tlak u oku
- stanje kod kojega se gelasta tvar u stražnjem dijelu oka (staklovina) smanji i odvoji od sloja u stražnjem dijelu oka (mrežnice) koji je osjetljiv na svjetlost (odvajanje staklovine)
- zamagljen vid ili smanjena oštrina vida
- oticanje vjeđe, prozirnog dijela u prednjem dijelu oka ili sloja koji oblaže bjeloočnicu
- upala vjeđe – crvenilo, bol, oticanje i svrbež vjeđa ili ljuskanje vjeđe
- oštećenje površine oka (abrazija rožnice)
- spuštenu gornju vjeđu
- svrbež očiju
- stanjivanje bjeloočnice
- oštećenje prozirnog prednjeg dijela (rožnice) oka
- iscjedak iz oka, pojačano stvaranje suza ili suzenje očiju
- pojačana osjetljivost očiju na svjetlost
- infekcija sloja koji oblaže bjeloočnicu (konjunktivitis)
- bol tijekom postupka
- upala gelaste tvari u stražnjem dijelu oka (vitritis)
- odvajanje sloja krvnih žila ispod bjeloočnice (odvajanje žilnice)
- nastanak modrica oko oka nakon operacije
- krv ispred obojenog dijela (šarenice) oka
- upala obojenog dijela oka (šarenice) i okolnog tkiva
- stanjivanje sloja koji oblaže bjeloočnicu
- pričvršćivanje obojenog dijela oka (šarenice) za druge strukture u oku (adhezija šarenice)
- oštećenje sloja koji oblaže bjeloočnicu

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- zamućenje implantata
- crvenilo bjeloočnice
- vidljivi šavovi ili drugi problemi nakon ugradnje implantata
- nelagoda na mjestu ili oko mjesta gdje se nalazi implantat nakon ponovnog punjenja implantata ili nelagoda nakon postupka
- stvaranje ožiljkastog tkiva na mjestu ugradnje implantata (fibroza)
- reakcija (primjerice oticanje) na mjestu ili oko mjesta ugradnje implantata
- strano tijelo u oku
- oticanje nakon postupka

Obavijestite svog liječnika ako bilo koja od tih nuspojava postane teška.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Susvimo

Sljedeće informacije namijenjene su zdravstvenim radnicima.

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Prije uporabe neotvorena se bočica može se čuvati na temperaturi od 9 °C do 30 °C do 24 sata.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Susvimo sadrži

- Djelatna tvar je ranibizumab. Jedan ml otopine sadrži 100 mg ranibizumaba. Jedna bočica sadrži 39,5 mg ranibizumaba u 0,395 ml otopine.
- Drugi sastojci su: histidinklorid, polisorbit 20 (E 432), saharoza, voda za injekcije.

Za više informacija pogledajte odlomak „Susvimo sadrži polisorbit 20” u dijelu 2.

Kako Susvimo izgleda i sadržaj pakiranja

Susvimo 100 mg/ml otopina za injekciju (injekcija) bistra je do blago opalescentna (ima biserni odsjaj), bezbojna do smečkasta otopina.

Jedno pakiranje lijeka Susvimo sadrži jednu staklenu bočicu.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

Irska, 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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Magyarország

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Kako pripremiti i primijeniti Susvimo

Jednodozna bočica za intravitrealnu primjenu s implantatom Contivue (isporučuje se zasebno). Susvimo se ne smije primjenjivati nijednim drugim putem osim putem implantata Contivue (npr. ne smije se primijeniti bolusnom intravitrealnom injekcijom).

Susvimo se **ne smije** koristiti kao zamjena za druge formulacije ranibizumaba, niti se smije zamijeniti drugim formulacijama ranibizumaba.

Prije primjene otopinu treba vizualno pregledati kako bi se utvrdilo sadrži li čestice i je li promijenila boju. Susvimo je bistra do blago opalescentna, bezbojna do smečkasta otopina. Lijek se ne smije primijeniti ako sadrži vidljive čestice, ako je mutan ili je promijenio boju.

Prvo punjenje i ugradnju implantata te njegovo uklanjanje mora provesti oftalmolog koji ima iskustva s vitreoretinalnim kirurškim zahvatima te je osposobljen za postupke ugradnje implantata. Postupak ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata treba provesti oftalmolog osposobljen za provedbu postupka ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata.

Pročitajte i proučite upute proizvođača prije prvog punjenja, ugradnje, ponovnog punjenja ili uklanjanja implantata Contivue.

Nemojte pripremati lijek dok ne budete spremni započeti postupak prvog punjenja i ugradnje ili postupak ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata.

Postupke prvog punjenja i ugradnje implantata te ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata treba provesti u skladu sa standardnom skrbi uz odgovarajuću anesteziju u aseptičnim uvjetima kako bi se minimizirao rizik od intraokularne infekcije.

Postupak prvog punjenja i ugradnje

Pribor potreban za primjenu:

- igla za prijenos (19 G, 1½ inča) (nije uključena u pakiranje)
- Luer lock štrcaljka (1 ml, Luer lock nastavak) (nije uključena)
- Contivue igla za prvo punjenje
- Contivue implantat s kompletom za ugradnju

Implantat se aseptičnom tehnikom puni s 0,02 ml otopine za injekciju Susvimo (ranibizumaba) neposredno prije ugradnje implantata u oko bolesnika. Za pripremu štrcaljke treba se pridržavati sljedećih uputa:

1. Prenesite dozu iz bočice u štrcaljku

Pričvrstite iglu za prijenos na Luer lock štrcaljku, skinite zatvarač igle i upotrijebite je za izvlačenje cjelokupnog sadržaja bočice s lijekom Susvimo u štrcaljku.

2. Uklonite zrak iz štrcaljke

Držeći štrcaljku s iglom usmjerenom prema gore, lagano lupkajte prstom po štrcaljki sve dok se mjehurići zraka ne podignu do vrha. Polako potiskujte klip dok sav zrak ne izađe iz štrcaljke i igle, čuvajući što je više moguće otopine Susvimo radi potpunog punjenja implantata. Skinite iglu za prijenos i zbrinite je na odgovarajući način.

3. Pričvrstite iglu za prvo punjenje (plavi zatvarač)
Pričvrstite iglu za prvo punjenje na Luer lock štrcaljku i skinite zatvarač igle. Uklonite zrak iz štrcaljke kako je prethodno opisano u koraku 2 i osigurajte da se prilikom potiskivanja klipa na vrhu igle vidi kap otopine Susvimo.

4. Provjerite ima li u štrcaljki mjehurića zraka
Pregledajte štrcaljku i glavu igle kako biste osigurali da nema mjehurića zraka. Ako ima mjehurića zraka, nastavite uklanjati zrak iz štrcaljke kako je prethodno opisano i ponovno pregledajte.

Štrcaljka je sada spremna za umetanje u komplet za ugradnju i punjenje implantata otopinom Susvimo. Upotrijebite štrcaljku u roku od **15 minuta** nakon što uklonite sav zrak kako biste izbjegli sušenje otopine Susvimo u igli i ometanje protoka tekućine.

Nakon što se implantat napuni, umeće se u oko kroz *pars plana*. Nemojte vraćati zatvarač na iglu za prvo punjenje niti odvajati iglu od štrcaljke. Upotrijebljenu štrcaljku s pričvršćenom iglom za prvo punjenje treba odložiti u spremnik za oštre predmete ili sukladno lokalnim propisima.

Postupak ponovnog punjenja / zamjene sadržaja implantata

Pribor potreban za primjenu:

- igla za prijenos (19 G, 1½ inča) (nije uključena u pakiranje)
- Luer lock štrcaljka (1 ml, Luer lock nastavak) (nije uključena)
- Contivue igla za ponovno punjenje

Dok se implantat puni s 0,02 ml zamjenske otopine za injekciju Susvimo (ranibizumab) primjenom aseptične tehnike, istodobno se iz njega izvlači preostali sadržaj. Za pripremu štrcaljke treba se pridržavati sljedećih uputa:

1. Prenesite dozu iz bočice u štrcaljku
Pričvrstite iglu za prijenos na Luer lock štrcaljku, skinite zatvarač igle i upotrijebite je za izvlačenje cjelokupnog sadržaja bočice s lijekom Susvimo u štrcaljku.

2. Uklonite zrak iz štrcaljke
Držeći štrcaljku s iglom usmjerenom prema gore, lagano lupkajte prstom po štrcaljki sve dok se mjehurići zraka ne podignu do vrha. Polako potiskujte klip dok sav zrak ne izađe iz štrcaljke i igle, čuvajući što je više moguće otopine Susvimo radi potpunog punjenja implantata. Skinite iglu za prijenos i zbrinite je na odgovarajući način.

3. Pričvrstite iglu za ponovno punjenje (prozirni zatvarač)
Pričvrstite iglu za ponovno punjenje na Luer lock štrcaljku i skinite zatvarač igle.

4. Istisnite zrak iz štrcaljke i prilagodite dozu
Uklonite zrak iz štrcaljke kako je prethodno opisano u koraku 2. Polako potiskujte klip dok sav zrak ne izađe iz štrcaljke i igle, i doza otopine Susvimo u štrcaljki se podesi na 0,1 ml.

5. Provjerite ima li u štrcaljki mjehurića zraka
Povećalom pregledajte štrcaljku i glavu igle kako biste se uvjerali da nema mjehurića zraka.

Štrcaljka je sada spremna za ponovno punjenje / zamjenu sadržaja implantata. Upotrijebite štrcaljku u roku od **15 minuta** nakon što uklonite sav zrak kako biste izbjegli sušenje otopine lijeka Susvimo u igli i ometanje protoka tekućine.

Nakon što se sadržaj implantata zamijeni, nemojte vraćati zatvarač na iglu za ponovno punjenje niti odvajati iglu od štrcaljke. Upotrijebljenu štrcaljku s pričvršćenom iglom za ponovno punjenje treba odložiti u spremnik za oštre predmete ili sukladno lokalnim propisima.