

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Susvimo 100 mg/ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az oldat 100 mg ranibizumabot* tartalmaz milliliterenként.

39,5 mg ranibizumabot tartalmaz 0,395 ml oldatban injekciós üvegenként. Így biztosított az a 0,1 ml felhasználható töltési térfogat, amely ahhoz szükséges, hogy egyetlen dózis, 2 mg ranibizumabot tartalmazó 0,02 ml oldatot lehessen a Contivue szemimplantátumba juttatni.

*A ranibizumab egy humanizált monoklonális antitestfragmentum, amelyet standard rekombináns DNS technológiával állítanak elő *E. coli* expressziós vektorban.

Ismert hatású segédanyag

0,002 mg poliszorbát 20-at tartalmaz 0,02 ml oldatban.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén barnás színű oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Susvimo a neovaszkuláris (nedves) időskori maculadegeneráció (neovascular age-related macular degeneration – nAMD) kezelésére javallott olyan felnőtt betegeknél, akiknél a betegség stabilizálódott, miután korábban jól reagáltak valamely vascularis endothelialis növekedési faktort (VEGF) gátló gyógyszerkészítménnyel való intravitrealis kezelésre (lásd 4.2 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Susvimo kizárólag a Contivue szemimplantátumon keresztül alkalmazható, folyamatos intravitrealis (üvegtesti) adagolásra. Az implantátum első feltöltési és beültetési eljárását, illetve az implantátum eltávolítási eljárását kizárólag a vitreoretinalis műtétekben jártas, és az implantációs eljárásokban képzett szemész szakorvos végezheti, műtői körülmények között. Az implantátum folyadékcserével egybekötött újrafeltöltési eljárását az eljárásban képzett szemész szakorvosnak kell elvégeznie, szigorúan aszeptikus körülmények között, járóbeteg-ellátás keretein belül.

A betegek kiválasztása

A Susvimo-kezelést akkor kezdhető el, amikor a betegség már stabilizálódott intravitrealis anti-VEGF gyógyszerkészítmény alkalmazását követően, az anatómiai és/vagy a vizuális paraméterek kezelőorvos általi kiértékelése alapján.

Adagolás

A Susvimo ajánlott dózisa 2 mg (0,02 ml), amelyet a Contivue implantátumon keresztül 24 hetente (körülbelül 6 havonta) elvégzett folyadékcserével egybekötött újrafeltöltési eljárással adnak be.

A Susvimo-t tilos más ranibizumab-tartalmú készítménnyel helyettesíteni és tilos más ranibizumab-tartalmú készítményt Susvimo-val helyettesíteni.

Kiegészítő adagolás intravitrealis ranibizumab-injekcióval

Klinikailag indokolt esetben – úgymint a látásélesség jelentős csökkenése vagy romlása és/vagy az anatómiai paraméterek jelentős rosszabbodása esetén – a látásvesztés kockázatának mérséklése érdekében 0,5 mg-os (10 mg/ml-es) intravitrealis ranibizumab-injekcióval történő kiegészítő kezelés alkalmazható az érintett, Contivue implantátummal már implantált szemben (lásd 5.1 pont).

Lásd a 0,5 mg-os (10 mg/ml-es) intravitrealis ranibizumab-injekció teljes kísérőiratait.

A kezelés időtartama

A Susvimo-kezelés időtartamát a kezelőorvosnak kell meghatározni, és annak a látásélesség és/vagy az anatómiai paraméterek értékelése szerinti betegségaktivitáson kell alapulnia. Ha a kezelőorvos megítélése szerint a vizuális és az anatómiai paraméterek arra utalnak, hogy a beteg számára már nem előnyös a kezelés folytatása, a Susvimo folyadékcserével egybekötött újrafeltöltési eljárása abbahagyható. Amennyiben azt a kezelőorvos klinikailag szükségesnek ítéli, a Contivue implantátum eltávolítható a szemből.

Az implantátum eltávolítása és ismételt beültetése

Az implantátum eltávolítása a kezelőorvos belátása szerint elvégezhető, amennyiben úgy ítéli meg, hogy az eltávolítás előnyei meghaladják a beavatkozás kockázatait. A döntés meghozatala előtt a kezelőorvosnak és a betegnek részletesen meg kell beszélnie az implantátum eltávolítási eljárásával járó szemészeti kockázatokat. Az implantátum megtartásának, eltávolításának, illetve eltávolításának és cseréjének előnyei és kockázatai nem kellően ismertek. Lásd az eszköz gyártójának az implantátum eltávolítására vonatkozó használati utasítását.

Az adagolás (folyadékcserével egybekötött újrafeltöltés) megszakítása

Az adagolásnak (folyadékcserével egybekötött újrafeltöltés) a mellékhatások miatti megszakítására vonatkozó információkat lásd az 1. táblázatban. Az folyadékcserével egybekötött újrafeltöltés megszakítását követően csak akkor szabad a folyadékcserével egybekötött újrafeltöltést ismét végezni, ha megszűnt a mellékhatás.

1. táblázat Az adagolás (folyadékcserével egybekötött újrafeltöltés) megszakítása mellékhatások miatt

Mellékhatás	Az adagolás megszakítása
Intraocularis gyulladás: ≥ 2+ sejtszám vagy „flare”	Az adagolás (folyadékcserével egybekötött újrafeltöltés) felfüggesztése a mellékhatás megszűnéséig.
A látást veszélyeztető mellékhatások*	
Bármelyik szem helyi fertőzései	
Fertőző endophthalmitis	
Súlyos szisztémás fertőzés	
Az implantátum észlelhető károsodása	Függeszse fel az adagolást (folyadékcserével egybekötött újrafeltöltés), és mérlegelje az implantátum eltávolításának lehetőségét, amennyiben az implantátumon olyan látható károsodás észlelhető, amely ronthatja annak működését, vagy szövődményekhez vezethet a szemben (például a szeptum elmozdul az implantátumtestbe [lásd 4.4 pont]). Lásd 6.6 pont, valamint az eszköz gyártójának az implantátum eltávolítására vonatkozó használati utasítását.

* Egy adott esemény akkor tekinthető a látást veszélyeztetőnek, ha súlyos, továbbá a következők egyike fennáll: a legjobb korrigált látásélesség (best-corrected visual acuity, BCVA) alapján mért legalább ≥ 30 betűs, megmagyarázhatatlan látásvesztés, ami több mint egy órán keresztül fennáll; beavatkozást igényel a tartós látásvesztés megelőzése érdekében; és/vagy súlyos intraocularis gyulladással társul.

Későn alkalmazott vagy kihagyott dózisok (folyadékcserével egybekötött újrafeltöltés)

Ha a Susvimo valamely tervezett dózisa (folyadékcserével egybekötött újrafeltöltés) kimarad, azt a lehető leghamarabb be kell adni (a folyadékcserével egybekötött újrafeltöltést el kell végezni), majd a következő folyadékcserével egybekötött újrafeltöltési eljárást 24 héttel (körülbelül 6 hónappal) ezt követően kell elvégezni.

Különleges betegcsoportok

Idősek

65 éves vagy annál idősebb betegeknél nincs szükség a dózis módosítására (lásd 5.1 és 5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Susvimo-nak gyermekeknél és serdülőknél a neovaszkuláris (nedves) időskori maculadegeneráció (nAMD) kezelésében nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Egyszeri alkalmazásra szolgáló injekciós üveg, kizárólag a Contivue implantátummal való intravitrealis alkalmazásra.

A gyógyszerelési hibák elkerülése érdekében fontos a csomagoláson található információk ellenőrzése, hogy biztosan a Susvimo-t készítse elő és adja be.

A Susvimo-oldatot beadás előtt szemrevételezéssel meg kell vizsgálni, hogy nem tartalmaz-e szilárd részecskéket vagy nem színeződött-e el (lásd 6.6 pont).

A Susvimo-t kizárólag a Contivue implantátumon keresztül szabad beadni (pl. nem alkalmazható bolus intravitrealis injekcióként).

Az első feltöltési és beültetési, valamint folyadékcserével egybekötött újrafeltöltési eljárásokat megfelelő érzéstelenítés mellett, az intraocularis fertőzés kockázatának minimalizálása érdekében aszeptikus körülmények között kell elvégezni, a standard ellátásnak megfelelően.

Első feltöltési és beültetési eljárás

Az első feltöltési és implantátumbeültetési eljárás során egy 1 ml-es Luer-záras hegyű fecskendő és egy transzfertű (nem részei a csomagnak) segítségével kell felszívni a gyógyszer teljes mennyiségét az injekciós üvegből. Ezután a fecskendőből el kell távolítani a levegőt, majd le kell csatlakoztatni a transzfertűt. Majd a fecskendőre kell helyezni az első feltöltésre szolgáló (kék kupakos) tűt, aminek segítségével közvetlenül az implantátum behelyezése előtt kell az implantátumot feltölteni 0,02 ml Susvimo (ranibizumab) oldatos injekcióval. A feltöltést követően az implantátumot a pars planán keresztül kell a szembe behelyezni.

Az implantátum folyadékcserével egybekötött újrafeltöltési eljárása

A Contivue implantátum újrafeltöltése 0,02 ml Susvimo (ranibizumab) oldatos injekcióval történik, az implantátum kötőhártya és Tenon-tok által fedett szeptumán keresztül. Egy 1 ml-es Luer-záras hegyű fecskendő és egy transzfertű (nem részei a csomagnak) segítségével kell felszívni a gyógyszer teljes mennyiségét az injekciós üvegből. Ezután a fecskendőből el kell távolítani a levegőt, majd le kell csatlakoztatni a transzfertűt. Az újrafeltöltésre szolgáló (átlátszó kupakos) tűt a fecskendőhöz kell csatlakoztatni, majd a dugattyúrúdat addig kell nyomni, amíg az összes levegő távozik a fecskendőből, és a dózist 0,1 ml-re kell állítani. Majd ezután az újrafeltöltésre szolgáló tűt az implantátumba vezetve az abban lévő folyadékot a pótlásra szolgáló Susvimo (ranibizumab) oldatra kell cserélni.

A Contivue implantátum kezdeti feltöltése és beültetése, újrafeltöltése vagy eltávolítása előtt olvassa el és kövesse a gyártó kezdeti feltöltésre és az implantátum beültetésére, folyadékcserével egybekötött újrafeltöltésére, valamint az implantátum eltávolítására vonatkozó utasításait.

A beadás előtti előkészületekre és az ártalmatlanításra vonatkozó utasításokért lásd a 6.6 pontot.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Aktív vagy feltételezett ocularis vagy periocularis fertőzés.

Aktív intraocularis gyulladás.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Oktatóanyagok

A Susvimo-t várhatóan rendelő kezelőorvosoknak meg kell bizonyosodniuk arról, hogy megkapták a kezelőorvosoknak szánt útmutatót, és tisztában vannak az abban foglaltakkal. A kezelőorvosnak ismertetnie kell a beteggel a Susvimo-terápia előnyeit és kockázatait, továbbá át kell adnia a betegeknek a nekik szánt oktatóanyagokat.

Kétoldali kezelés

Klinikai vizsgálatokban az nAMD-ben szenvedő betegek többségénél anti-VEGF intravitrealis injekcióval kezelték az ellenoldali szemet, illetve korlátozott számú beteg részesült Susvimo-kezelésben az ellenoldali szemben. A Susvimo-val végzett kétoldali kezelésben részesülő betegek alacsony száma miatt a Susvimo mindkét szemén történő alkalmazásának biztonságossága és hatásossága nem igazolt.

Implantátummal, valamint az implantációs eljárással összefüggő mellékhatások

Az implantátum és/vagy az implantációs eljárás összefüggésbe hozható üvegtesti vérzéssel, conjunctivalis bleb megjelenésével/szivárgásával, kötőhártya-erózióval, a kötőhártya visszahúzódásával, endophthalmitisszel, a retina szakadásával vagy leválásával, traumás cataractával, az eszköz (implantátum) dislocációjával, a szeptum elmozdulásával, valamint műtét utáni intraocularis gyulladással. Ezen mellékhatások mindegyikét jelentették a klinikai vizsgálatok során (lásd 4.8 pont). A betegeket arra kell utasítani, hogy haladéktalanul jelentsék az ilyen eseményekhez társítható esetleges jeleket vagy tüneteket. Bizonyos esetekben ezek az események tünetmentesen jelentkezhetnek. Az implantátumot, illetve az implantátum rögzítőperemét fedő szövetet az implantátum első feltöltését és beültetését, valamint a folyadékcserevel egybekötött újrafeltöltéseket követően gondosan meg kell vizsgálni, hogy szükség esetén lehetőség legyen a korai orvosi vagy műtéti beavatkozásra.

Az eljárással kapcsolatos kockázatok minimalizálása érdekében szigorúan be kell tartani az eszköz gyártójának utasításait az első feltöltési és beültetési eljárásra, valamint a folyadékcserevel egybekötött újrafeltöltési eljárásra és az implantátum eltávolítási eljárására vonatkozóan.

A beteget arra kell utasítani, hogy az implantátum behelyezését követő 30 napban, illetve az újrafeltöltést követő 7 napban ne nyomja meg a szemét, ne dörzsölje a szemét, és ne érintse meg a szem azon részét, ahol az implantátum található.

Az implantátum beültetését vagy eltávolítását követően a betegnek szemvédőt kell viselnie, továbbá arra kell utasítani, hogy ne távolítsa el a szemvédőt, amíg a kezelőorvos erre nem utasítja (lásd 4.7 pont). A betegeknek a műtétet követően legalább 7 éjszakán át alvás közben is szükséges viselniük a szemvédőt.

Üvegtesti vérzés

Az üvegtesti vérzés átmeneti látásvesztést okozhat. Nem tisztuló üvegtesti vérzés esetén vitrectomiára lehet szükség (lásd 4.2 pont).

Az antithromboticus gyógyszerekkel (pl. orális antikoagulánsokkal, acetilszalicilsavval, nem-szteroid gyulladáscsökkentőkkel) kezelt betegeknél fokozott lehet az üvegtesti vérzés kockázata. Az antithromboticus gyógyszerek alkalmazását az implantátum beültetése előtt javasolt ideiglenesen felfüggeszteni.

Az üvegtesti vérzés kockázatának minimalizálása érdekében szigorúan be kell tartani az eszköz gyártójának használati utasítását (pl. a pars plana megfelelő lézeres ablatióját, a sclera cauterisatióját illetően).

Conjunctivalis bleb/szivárgó bleb

A conjunctivalis bleb/szivárgó bleb a conjunctiva betokozódott kiemelkedése az implantátum rögzítőpereme felett, amely a subconjunctivalis megvastagodás vagy a folyadékgyülem következménye lehet. A conjunctivalis bleb/szivárgó bleb további műtéti és/vagy orvosi kezelést igényelhet a további szövődmények elkerülése érdekében, különösen, ha az implantátum szeptuma a conjunctivalis bleb/szivárgó bleb miatt már nem azonosítható.

A conjunctivalis bleb kockázatának minimalizálása érdekében szigorúan be kell tartani az eszköz gyártójának használati utasításait (pl. a scleralis bemetszés megfelelő hosszúságát, a peritomia zárásakor a conjunctiva és a Tenon-tok megfelelő varratba foglalását, a folyadékcserével egybekötött újrafeltöltési eljárás során az újrafeltöltésre szolgáló tű megfelelő pozicionálását illetően).

Conjunctivalis erosio

A conjunctivalis erosio a kötőhártya teljes vastagságában jelentkező degradációja vagy lebomlása az implantátum rögzítőperemének területén. A conjunctivalis erosio az endophthalmitis fokozott kockázatával járhat együtt, különösen, ha az implantátum szabaddá válik. Conjunctivalis erosio esetén műtéti beavatkozást (pl. a kötőhártya/Tenon-tok korrekciója) kell végezni, függetlenül attól, hogy az implantátum rögzítőpereme szabaddá vált-e vagy sem.

A conjunctivalis erosio kockázatának minimalizálása érdekében szigorúan be kell tartani az eszköz gyártójának használati utasításait (pl. a peritomia zárásakor a conjunctiva és a Tenon-tok megfelelő varratba foglalása, illetve a varratok megfelelő elhelyezése, az implantátum szélével való érintkezés elkerülése érdekében).

Conjunctivalis retractio

A conjunctivalis retractio a limbalis és/vagy radialis peritomia visszahúzódását vagy szétnyílását jelenti. A conjunctivalis retractio az endophthalmitis fokozott kockázatával járhat együtt, különösen, ha az implantátum szabaddá válik. Conjunctivalis retractio esetén műtéti beavatkozást (pl. a kötőhártya/Tenon-tok korrekciója) kell végezni, függetlenül attól, hogy az implantátum rögzítőpereme szabaddá vált vagy sem.

A conjunctivalis retractio kockázatának minimalizálása érdekében szigorúan be kell tartani az eszköz gyártójának használati utasításait (pl. a Tenon-tok és a conjunctiva megfelelő hozzáöltése a limbushoz).

Endophthalmitis

Az endophthalmitis a szemészeti eljárások súlyos szövődménye, amely a látásvesztés kockázatának csökkentése és a gyógyulás maximalizálása érdekében azonnali kezelést igényel. Az ARCHWAY vizsgálat során az endophthalmitis incidenciája a Contivue implantátummal kapcsolatos beavatkozásokat követően 1,6% volt, szemben az intravitrealis ranibizumab-injekciók esetében megfigyelt 0,6%-kal (lásd 4.8 pont). A Susvimo alkalmazását (a folyadékcserével egybekötött újrafeltöltést) az endophthalmitis megszűnéséig fel kell függeszteni (lásd 4.2 pont).

Az implantátum beültetése előtt a betegeknél nem állhat fenn aktív ocularis vagy periocularis fertőzés vagy annak gyanúja, illetve súlyos szisztémás fertőzés. A Susvimo alkalmazásakor mindig megfelelő aszeptikus technikát kell alkalmazni.

Az endophthalmitis kockázatának minimalizálása érdekében szigorúan be kell tartani az eszköz gyártójának használati utasításait (pl. megfelelő sterilitást biztosító óvintézkedések az implantátum behelyezése vagy a folyadékcserével egybekötött újrafeltöltés során) (lásd 4.8 pont).

A retina szakadása és a retina leválása

A retina szakadása és a retina leválása látásvesztést okozhat, amennyiben azt nem kezelik azonnali beavatkozással (pl. pneumatikus retinopexiával, vitrectomiával vagy lézeres fotokoagulációval). A Susvimo alkalmazását (a folyadékcserével egybekötött újrafeltöltést) a retina szakadásának vagy leválásának kezeléséig el kell halasztani (lásd 4.2 pont).

A retina perifériáját scleralis indentációval alaposan meg kell vizsgálni és az implantátum beültetése előtt el kell látni a feltételezett kóros vitreoretinalis adhéziókat vagy retinaszakadásokat. A beültetést követően a retina perifériáját a standard ellátás szerint kell megvizsgálni.

A retina szakadása vagy a retina leválása jelentette kockázat minimalizálása érdekében szigorúan be kell tartani az eszköz gyártójának használati utasításait (pl. a pars plana bemetszését követő üvegtesti prolapsus megfelelő kezelése).

Az eszköz (implantátum) dislocációja

Előfordulhat, hogy az eszköz (implantátum) részlegesen vagy teljesen elmozdul az üvegtesti térbe, vagy az üvegtesti téren kívülre a subconjunctivalis térbe vagy azon túlnyúlik. Az eszköz elmozdulása a látásvesztés megelőzése érdekében sürgős sebészeti beavatkozást igényel, ha az pozitív Seidel-teszttel, retinaleválással, appozíciós chorioidea-leválással, üvegtesti folyadékiszvárgással és az implantátum kilökődésével kísért kötőhártya-szétnyílással (perforáló bulbussérülés) jár együtt, vagy ha a helyéről teljesen elmozdult eszköz a maculán vagy annak közelében fekszik. A beteget arra kell utasítani, hogy kerülje a nagy kockázatokkal járó tevékenységeket, beleértve a szem megnyomását, dörzsölését, illetve megérintését ott, ahol az implantátum található. Az implantátumot a standard ellátás szerint kell monitorozni.

Az implantátum elmozdulásával járó kockázat minimalizálása érdekében szigorúan be kell tartani az eszköz gyártójának használati utasítását (pl. megfelelő hosszúságú bemetszés ejtése a sclerán, a pars plana megfelelő megcélzása a lézeres abláció során).

A szeptum elmozdulása

Klinikai vizsgálatokban az implantátum károsodásának olyan típusát jelentették, ahol a szeptum az implantátum testébe került. A szeptum esetleges elmozdulásának ellenőrzésére a folyadékcserevel egybekötött újrafeltöltési eljárás előtt és után a beültetett implantátumot a pupillán keresztül meg kell vizsgálni pupillatágításban végzett réslámpás és/vagy indirekt oftalmoszkópos vizsgálattal. A szeptum elmozdulása esetén abba kell hagyni a Susvimo-kezelést, és mérlegelni kell az implantátum eltávolításának lehetőségét, amennyiben az eltávolítási eljárás előnyei meghaladják a kockázatokat (lásd 4.2 pont). Az elmozdult szeptumú implantátum megtartásának, eltávolításának, vagy eltávolításának és kicserélésének előnyeire és kockázataira vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

A szeptum elmozdulásával járó kockázat minimalizálása érdekében szigorúan be kell tartani az eszköz gyártójának használati utasításait [pl. az újrafeltöltésre szolgáló tű megfelelő kezelése és a szeptumba való behelyezése (a csavaró és/vagy forgató mozdulatok kerülése)].

Intraocularis gyulladás

A Contivue implantátummal kapcsolatos beavatkozásokat (pl. beültetés, folyadékcserevel egybekötött újrafeltöltés) követően fennáll az intraocularis gyulladás kockázata, amely megfelel az intraocularis beavatkozásokhoz eredendően társuló kockázatoknak. A klinikai vizsgálatok során tapasztalt események többsége a Contivue implantátummal kapcsolatos beavatkozásokat követő első héten jelentkezett, és egy hónapon belül megszűnt. A standard ellátásnak megfelelő és a kezelőorvos által választott perioperatív gyulladáscsökkentő gyógyszerek alkalmazandóak. A beteget arra kell utasítani, hogy az intraocularis gyulladás bármely jelét vagy tünetét jelezze a kezelőorvosának.

Túlérzékenység

A beteget arra kell utasítani, hogy a potenciális ocularis túlérzékenységi reakciók bármely jelét vagy tünetét jelezze a kezelőorvosának.

Szisztémás hatások

A VEGF-gátlók intravitrealis injekcióját vagy a Susvimo-val végzett kezelést követően szisztémás nemkívánatos eseményeket jelentettek, köztük nem ocularis eredetű vérzéseket és artériás thromboemboliás eseményeket (lásd 4.8 pont). Az ARCHWAY klinikai vizsgálat 96. hetéig a Susvimo-karon 12 betegnél (4,8%), az intravitrealis kezelési karon pedig 4 betegnél (2,4%) jelentkezett az APTC (Anti-Platelet Trialists' Collaboration) által meghatározott esemény, jellemzően már korábban fennálló társbetegségek jelenlétében.

Egyéb

Mivel az implantátum titánt tartalmaz, a mágneses rezonanciás képalkotó (MR) vizsgálatot csak meghatározott feltételek mellett lehet végezni. Ezért fontos, hogy a betegeket tájékoztassák, illetve implantátumkísérő betegkártyát kapjanak, amelyet mindenkor maguknál kell tartaniuk, és be kell mutatniuk az egészségügyi szakembereknek, amennyiben náluk MR-vizsgálat válik szükségessé. Az eszköz gyártójának az első feltöltési és beültetési eljárásra vonatkozó használati utasítása tartalmazza ezen beültetett eszközzel rendelkező beteg MR-vizsgálatának biztonságos elvégzéséhez szükséges vizsgálati feltételeket.

A segédanyagokra vonatkozó információk

Ez a gyógyszer 0,002 mg poliszorbát 20-at tartalmaz 0,02 ml-es dózisonként. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. A betegeket arra kell utasítani, hogy jelezzék kezelőorvosuknak, ha bármilyen ismert allergiájuk van.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A kiegészítő verteporfin fotodinámiás kezelés (PDT) és a Susvimo egyidejű alkalmazását nem vizsgálták.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők és fogamzásgátlás

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés ideje alatt és a Susvimo utolsó dózisának (folyadékcserevel egybekötött újrafeltöltés) alkalmazását követően még további 12 hónapon keresztül.

Terhesség

A ranibizumab terhes nőknél történő alkalmazására vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

Az állatokon végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak. Egy vemhes közönséges makákókon, intravitrealis ranibizumabbal végzett vizsgálat során a magzatok csontvázának rendellenességeit figyelték meg (lásd 5.3 pont).

A Contivue implantátumon keresztüli alkalmazást követően a ranibizumab szisztémás expozíciója alacsony, viszont hatásmechanizmusa miatt a Susvimo potenciálisan teratogén és embryo-/foetotoxicus hatásúnak tekintendő. Ezért a Susvimo terhesség alatt csak akkor alkalmazható, ha a várható előny meghaladja a magzatot érintő potenciális kockázatot. Azoknál a várandósságot tervező nőknél, akik Susvimo-kezelést kapnak, illetve kaptak a közelmúltban, javasolt az implantátumot tartósítószer-mentes nátrium-klorid-oldattal átöblíteni, majd az implantátum átöblítését követően legalább 3 hónapot várni a fogantatásig.

Szoptatás

A rendelkezésre álló, rendkívül korlátozott mennyiségű adat alapján a ranibizumab kis mennyiségben kiválasztódhat az anyatejbe. A ranibizumabnak a szoptatott újszülöttre/csecsemőre gyakorolt hatása nem ismert. A Susvimo alkalmazása idején a szoptatás nem javasolt.

Termékenység

A termékenységre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok. A ranibizumab anti-VEGF hatásmechanizmusa alapján a Susvimo-kezelés kockázatot jelenthet a reprodukciós képességre nézve (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Susvimo, a Contivue, az implantátummal kapcsolatos beavatkozások, valamint az ezekkel összefüggő vizsgálatok közepes mértékben befolyásolják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegeknél az implantátum behelyezése, a folyadékcserével egybekötött újrafeltöltés, valamint az implantátum eltávolítására irányuló eljárások és az ezekhez kapcsolódó szemvizsgálat után átmenetileg látáscsökkenés jelentkezhet (lásd 4.8 pont). A betegek nem vezethetnek gépjárművet, illetve nem kezelhetnek gépeket, amíg az implantátum behelyezési vagy eltávolítási eljárását követően használt szemvédő el nem távolítható, és a látásfunkció helyre nem áll (lásd 4.4 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Susvimo biztonságossági profilja

Jelen biztonságossági profil kiterjed a Susvimo-val, a Contivue-val, az első feltöltéssel és behelyezéssel, a folyadékcserével egybekötött újrafeltöltéssel és az implantátum eltávolításával kapcsolatos mellékhatásokra.

Összességében a leggyakoribb mellékhatások a kötőhártya-bevérzés (72,1%), a kötőhártya hyperaemia (25,6%), az iritis (25%), a szemfájdalom (20,6%), a szürkehályog (19,1%), a conjunctivalis bleb/szivárgó filtrációs bleb (14,9%), az üvegtesti homályok (13,5%) és a fejfájás (11,6%) voltak.

A műtét utáni időszakban (az első beültetést követő 37 napon belül) a leggyakoribb mellékhatások a kötőhártya-bevérzés (65,9%), a kötőhártya hyperaemia (21,5%), az iritis (20,8%) és a szemfájdalom (12%) voltak.

A leggyakoribb súlyos mellékhatások a szeptum elmozdulása (10,1%), a conjunctivalis erosio (5,2%), az endophthalmitis (2,6%), az eszköz dislocatiója (1,9%), a conjunctiva retractiója (1,9%), a conjunctivalis bleb/szivárgó filtrációs bleb (1,7%), a szürkehályog (1,4%) és a retina leválása (1,2%) voltak.

Az implantátum eltávolítását szükségessé tevő mellékhatások a szeptum elmozdulása (5%), a conjunctivalis erosio (1,6%), a conjunctiva retractiója (1,2%), az endophthalmitis (1%) és az eszköz dislocatiója (0,9%) voltak.

Az intravitrealis ranibizumab-injekciók biztonságossági profilja

Az ARCHWAY klinikai vizsgálat intravitrealis injekciós karján (lásd 5.1 pont) a vizsgált szemben a legnagyobb incidenciájú szemészeti nemkívánatos események a kötőhártya-bevérzés (13,8%), az üvegtestleválás (8,4%), a szemfájdalom (7,8%), a szemszárazság (5,4%), a homályos látás (5,4%) és a szemirritáció (5,4%) voltak.

Az ARCHWAY klinikai vizsgálat intravitrealis injekciós karján a legnagyobb incidenciájú nem szemészeti mellékhatások a nasopharyngitis (15%), az elesés (9%), a húgyúti fertőzés (8,4%), az arthralgia (6,6%) és a bronchitis (6%) voltak; egyéb nem szemészeti mellékhatások között szerepelt az allergiás reakció* (bőrkíütés [1,8%], viszketés [0,6%]) (2,4%), az anaemia (1,8%), a túlérzékenység (1,8%), a köhögés (1,8%) és a szorongás (1,2%).

* Az allergiás reakciókra vonatkozó adatok elemzése során nem azonosították urticaria vagy erythema eseteit.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A Susvimo biztonságossági profilját klinikai vizsgálatokban 577 nAMD-ben szenvedő betegnél értékelték. A kezelés medián időtartama 244 hét volt (tartomány: 1–385 hét). A beavatkozások medián száma, beleértve az első feltöltést és a folyadékcserével egybekötött újrafeltöltést is, 10 volt (tartomány: 1–21).

A klinikai vizsgálatok során jelentett mellékhatások (2. táblázat) MedDRA szervrendszeri kategóriáknak kerülnek felsorolásra és rangsorolásuk előfordulási gyakoriságuk alapján történik, a következő megállapodás szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), valamint nagyon ritka ($< 1/10\,000$). A mellékhatások az egyes gyakorisági csoportokon belül csökkenő súlyossági sorrendben vannak feltüntetve.

2. táblázat Klinikai vizsgálatokban Susvimo-val kezelt betegeknél előforduló mellékhatások

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatás
Szembetegségek és szemészeti tünetek	
Nagyon gyakori	iritis ¹ conjunctivalis bleb/szivárgó filtrációs bleb ² szürkehályog ³ üvegtesti homályok kötőhártya-bevérzés kötőhártya hyperaemia szemfájdalom

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatás
Gyakori	endophthalmitis retinaleválás⁴ chorioidealeválás conjunctivalis erosio conjunctiva elvékonyodása conjunctivalis retractio a conjunctiva rendellenessége üvegtesti vérzés sclera elvékonyodása szem hypotóniája üvegtestleválás conjunctivitis iris adhaesiók vitritis iridocyclitis blepharitis szemirritáció conjunctiva-oedema retinalis vérzés szaruhártya-oedema homályos látás cornealis abrasio⁵ szaruhártya-rendellenesség⁶ szemhéj-ptosis csökkent látásélesség szemvizsketés beavatkozás okozta fájdalom fokozott könnyezés ecchymosis szemhéj-oedema kellemetlen érzés a szemben csökkent szemelnyomás photophobia szemváladékozás hyphaema idegentestérzés a szemben

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatás
Nem gyakori	retinaszakadás sclera hyperaemia alkalmazás helyén jelentkező diszkomfortérzés ⁷ idegentest a szemben varrattal összefüggő szövődmény beavatkozás utáni diszkomfortérzés eszköz anyagának elhomályosodása ⁸ fibrosis az implantátum területén Tenon-tok megvastagodása beavatkozás utáni duzzanat
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	
Nagyon gyakori	fejfájás
Gyakori	hányás hányinger
Készítménnyel kapcsolatos problémák	
Nagyon gyakori	szeptum elmozdulása ⁹
Gyakori	eszköz dislocatiója

¹. Iritis: beleértve az iritist, a flare-t az elülső szemcsarnokban, valamint a sejtek megjelenését az elülső szemcsarnokban.

². Conjunctivalis bleb/szivárgó filtrációs bleb: beleértve a conjunctivalis blebet, a szivárgó conjunctivalis filtrációs blebet, a kötőhártya cystát és az implantátum helyén jelentkező cystát.

³. Szürkehályog: beleértve a szürkehályogot, a nuclearis cataractát, a corticalis cataractát, a subcapsularis cataractát és a traumás cataractát.

⁴. Retinaleválás: beleértve a retinaleválást, a rhegmatogén retinaleválást és a trakciós retinaleválást.

⁵. Cornealis abrasio: beleértve a cornealis abráziót és a szaruhártya vitális festődésének jelenlétét.

⁶. Szaruhártya-rendellenesség: beleértve a szaruhártya-rendellenességet és az endothelialis cornea-rendellenességet.

⁷. Alkalmazás helyén jelentkező diszkomfortérzés: az újrafeltöltés helyének irritációjaként–diszkomfortérzéseként jelentették.

⁸. Eszköz anyagának elhomályosodása: az implantátumon belüli ismeretlen etiológiájú homályossággént jelentették.

⁹. Szeptum elmozdulása: az implantátum károsodásának egy fajtája, amikor a szeptum kimozdul a helyéről és az implantátum testébe kerül. A szeptum elmozdulásának incidenciáját a Susvimo-val végzett klinikai vizsgálatokban részt vevő, beültetésen átesett betegek adatai alapján számították ki.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Üvegtesti vérzés

Összességében a vizsgálat során a Susvimo-karon a betegek 7,5%-ánál (43/577) alakult ki a kezelt szemben előforduló üvegtesti vérzés. Az érintett betegek többségénél (31/43) az esemény 1. fokú (a BCVA $\leq$ 15 betűnyi csökkenése az előző vizsgálat óta) és 2. fokú volt (a BCVA 16-30 betűnyi csökkenése az előző vizithez képest). 10 betegnél 3. fokú (a BCVA > 30 betűnyi csökkenése az előző vizsgálat óta), illetve 2 betegnél 4. fokú (fényérzékelés vagy rosszabb) eseményt tapasztaltak. A 43 érintett beteg közül 40 betegnél rendeződött az esemény, melyből 1 betegnél maradványtünetekkel rendeződött, továbbá 1 betegnél az esemény javulást mutatott, 2 betegnél pedig fennmaradt. 43-ból 34 betegnél spontán, orvosi vagy sebészeti beavatkozás nélkül rendeződött az esemény, 4 betegnél vitrectomia vált szükségessé.

A posztoperatív időszakban a betegek 4,5%-ánál (26/577) alakult ki üvegtesti vérzés. Ezeket az eseményeket mind a 26 betegnél a beültetési eljárásnak tulajdonították, 7 betegnél pedig további közrejátszó tényezők is fennálltak. Az érintett 26 beteg közül 14-nél 1. fokú, 5-nél 2. fokú, 6-nál 3. fokú, 1-nél pedig 4. fokú esemény jelentkezett. Az összes esemény rendeződött.

Üvegtesti vérzés miatt egyetlen betegnél sem kellett abbahagyni a Susvimo-kezelést, illetve egy betegnél sem volt szükség eltávolítani emiatt az implantátumot.

Conjunctivalis bleb/szivárgó conjunctivalis filtrációs bleb

A Susvimo-karon a betegek 14,9%-ánál (86/577) alakult ki a vizsgált szemben kötőhártya bleb/szivárgó conjunctivalis filtrációs bleb, közülük a posztoperatív időszak alatt a betegek 5%-ánál (29/577) jelentkezett ilyen esemény. Az érintett betegek többségénél enyhe (72/86) vagy közepesen

súlyos (10/86) conjunctivalis bleb/szivárgó conjunctivalis filtrációs bleb események léptek fel, valamint 4 beteg tapasztalt súlyos eseményt. A 86 érintett beteg közül 78 betegnél fordult elő utóbb megszűnt esemény, 1 betegnél fordult elő olyan esemény, amely maradványtünetekkel rendeződött, és 13 beteg tapasztalt nem rendeződő eseményt. Összességében véve 86-ból 8 betegnél fordult elő olyan esemény, ami sebészeti beavatkozást igényelt.

Conjunctivalis erosio

A Susvimo-karon összességében a betegek 8,7%-ánál (50/577) lépett fel a vizsgált szemben conjunctivalis erosio, közülük a posztoperatív időszakban a betegek 0,3%-ánál (2/577) jelentkeztek ilyen események. Az érintett betegek többségénél enyhe (16/50) vagy közepesen súlyos (23/50) események jelentkeztek, 11 betegnél pedig súlyos esemény alakult ki. 47 betegnél vált szükségessé sebészeti beavatkozás conjunctivalis erosio miatt. Az 50 érintett beteg közül 49 betegnél az esemény rendeződött, míg 2 betegnél fennmaradt. 7/50 betegnél kellett abbahagyni a Susvimo-kezelést conjunctivalis erosio miatt. Az implantátum eltávolítására 8/50 betegnél volt szükség conjunctivalis erosio miatt, közülük 2 betegnél további közrejátszó tényező is fennállt.

Conjunctivalis retractio

Összességében véve a Susvimo-karon lévő betegek 3,5%-ánál (20/577) lépett fel a vizsgált szemben conjunctivalis retractio, közülük a betegek 0,7%-ánál (4/577) a posztoperatív időszakban jelentkezett ilyen esemény. Az érintett betegek többségénél enyhe (9/20) vagy közepesen súlyos (9/20) események jelentkeztek, 2 betegnél pedig súlyos esemény alakult ki. 14 betegnél a conjunctiva retractiója miatti sebészeti beavatkozásra volt szükség. A 20 érintett beteg közül minden betegnél rendeződtek az események. 20-ból 6 betegnél kellett abbahagyni a Susvimo-kezelést conjunctivalis retractio miatt. Conjunctivalis retractio miatt 6/20 betegnél vált szükségessé az implantátum eltávolítása, közülük 1 betegnél további közrejátszó tényező is fennállt.

Endophthalmitis

A Susvimo-karon összességében a betegek 2,8%-ánál (16/577) lépett fel a vizsgált szemben endophthalmitis. Az érintett betegek közül 4 betegnél közepesen súlyos, 12 betegnél pedig súlyos események jelentkeztek. Ezen betegek közül 16-ból 8 betegnél jelentkeztek előzetesen vagy egyidejűleg fennálló conjunctivalis retractióval vagy conjunctivalis erosióval kapcsolatos események. Endophthalmitis miatt 12 betegnél vált szükségessé sebészeti beavatkozás. A 16 érintett beteg közül 14 beteg tapasztalt később rendeződő eseményt, 2 beteg tapasztalt olyan eseményt, amely maradványtünetekkel rendeződött, illetve 1 beteg tapasztalt fennmaradó eseményt. 16-ból 8 betegnél kellett abbahagyni a Susvimo-kezelést endophthalmitis miatt. 16-ból 8 betegnél vált szükségessé az implantátum eltávolítása endophthalmitis miatt, közülük 1 betegnél további közrejátszó tényezők is fennálltak.

Az ARCHWAY klinikai vizsgálat komparátorkezeléses időszakában az endophthalmitis incidenciája 1,6% (4/248) volt a Susvimo-karon, szemben az intravitrealis ranibizumab-karon megfigyelt 0,6%-kal (1/167). Klinikai vizsgálatokban az endophthalmitis kezelése a standard ellátás mellett magában foglalta az implantátum tartalmának 100 mikroliter vankomicin-oldattal (1,0 mg/0,1 ml) történő átöblítését is, amelyet megelőzhetett egy tartósítószer-mentes nátrium-klorid-oldatos átöblítés.

A retina szakadása és a retina leválása

A Susvimo-karon összességében a betegek 0,7%-ánál (4/577) jelentkezett a vizsgált szemben kialakuló retinaszakadás, közülük a betegek 0,2%-ánál (1/577) lépett fel (enyhe) esemény a posztoperatív időszakban. A 4 érintett beteg közül 2-nél enyhe, 2-nél közepesen súlyos esemény lépett fel; 2 betegnél az állapot rendeződött, 2 betegnél pedig fennmaradt.

Összességében véve a Susvimo-karon a betegek 1,6%-ánál (9/577) lépett fel retinaleválás a vizsgált szemben, közülük 0,3%-nál (2/577) a posztoperatív időszakban jelentkeztek ezek az események. Mind a 9 érintett betegnél súlyos események jelentkeztek, amelyeket sebészeti beavatkozással kezeltek. A 9 beteg közül 7 betegnél rendeződött az esemény, 1 betegnél maradványtünetekkel rendeződött az esemény, 1 betegnél fennmaradt, míg 1 betegnél az esemény javulást mutatott. 9-ből 1 betegnél az implantátum eltávolítása vált szükségessé a retinaleválás miatt; ennél a betegnél abbahagyták a Susvimo-kezelést.

Az eszköz (implantátum) elmozdulása a beültetés helyéről

A Susvimo-karon összességében a betegek 2,4%-ánál (14/577) mozdult el az eszköz a vizsgált szemben. Az eszköz dislocációjával érintett betegek többségénél az esemény enyhe (3/14) vagy közepesen súlyos (6/14) volt, 5 betegnél pedig súlyos események jelentkeztek. 13 betegnél – beleértve minden súlyos esetet is – az eszköz elmozdulása miatt sebészeti beavatkozás vált szükségessé. A 14 érintett beteg közül 13 betegnél az esemény rendeződött, míg 1 betegnél az esemény fennmaradt. 14-ből 8 betegnél kellett abbahagyni a Susvimo-kezelést, 9 betegnél pedig az implantátum eltávolítására volt szükség.

Artériás thromboemboliás események

Az artériás thromboemboliás események (arterial thromboembolic event, ATE) olyan nemkívánatos események, amelyek potenciálisan összefüggésben állnak a szisztémás VEGF-gátlással. Az ARCHWAY klinikai vizsgálat 96. hetével bezárólag a Susvimo-karon 12 betegnél (4,8%), illetve az intravitrealis kezelési karon 4 betegnél (2,4%) jelentkezett az APTC (Anti-Platelet Trialists' Collaboration) által meghatározott esemény, jellemzően már korábban fennálló társbetegségek jelenlétében.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A ranibizumab 2 mg-ig emelt adagjainak beadására került sor intravitrealis injekció formájában. A 2 mg intravitrealis dózisonál megfigyelt mellékhatások összhangban voltak a klinikai vizsgálatokban alkalmazott 0,5 mg intravitrealis ranibizumab-dózis esetében megfigyelttel.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szemészeti készítmények, érújdonképződés-gátló szerek, ATC-kód: S01LA04

Hatásmechanizmus

A ranibizumab a humán vaszkuláris endothelialis növekedési faktor-A (VEGF-A) elleni humanizált rekombináns monoklonális antitestfragmentum. Nagy affinitással kötődik az összes biológiailag aktív VEGF-A izoformához (pl. VEGF110, VEGF121 és VEGF165), így meggátolja a VEGF-A kötődését annak VEGFR-1 és VEGFR-2 receptoraihoz.

A VEGF-A receptoraihoz történő kötődése endothelialis sejtproliferációhoz, neovaszularizációhoz, illetve az ér fokozott átteresztőképességéhez vezet, amelyek hozzájárulnak az időskori maculadegeneratio neovascularis formájának progressziójához.

Immunogenitás

Mint minden terápiás fehérje típusú hatóanyag esetében, a Susvimo-ra adott immunválasz lehetősége is fennáll. A Susvimo-kezelés megkezdése előtt az nAMD-ben szenvedő betegek 2,1%-ánál (5/243) volt pozitív a ranibizumab-ellenes antitesteket kimutató vizsgálat. A Susvimo-kezelést követően a betegek 13,4%-ánál (33/247) volt pozitív a ranibizumab-ellenes antitesteket kimutató vizsgálat.

Klinikai vizsgálatokban nem figyeltek meg klinikailag jelentős különbségeket a farmakokinetika, a hatásosság vagy a biztonságosság tekintetében olyan betegeknél, akiknél pozitív volt a ranibizumab-ellenes antitesteket kimutató vizsgálat.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Susvimo klinikai hatásosságát és biztonságosságát egy randomizált, a látásélességet vizsgáló szakember számára nem ismert elrendezésű, nyílt elrendezésű, aktív kontrollos vizsgálatban (ARCHWAY) értékelték nAMD-ben szenvedő betegeknél. Ebben a vizsgálatban összesen 415 beteget vontak be és részesítettek kezelésben (248-at a Susvimo-karon és 167-et az intravitrealis ranibizumab-karon).

A betegeket a szűrést megelőző 9 hónapban diagnosztizálták bármilyen típusú, nAMD-vel kapcsolatos macularis chorioidealis neovaszakulizációval (CNV), és a szűrést megelőző 6 hónapban ≥ 3 dózis intravitrealis anti-VEGF készítményt kaptak a vizsgált szembe. A szűrővizit során a betegeknek 0,5 mg ranibizumab egy további intravitrealis injekcióját adták be, amennyiben az elmúlt 6 hónapban csak 3 dózis anti-VEGF intravitrealis készítményt kaptak, és/vagy ha a szűrést megelőzően kapott utolsó kezelésük nem 0,5 mg ranibizumabbal történt. Minden beteg igazoltan reagált az anti-VEGF intravitrealis készítményekre, amelyet a következőképp határoztak meg: a nAMD betegségaktivitásának spectral-domain optikai koherencia tomográfiás (SD-OCT) vizsgálattal értékelt általános csökkenése, illetve stabil vagy javult látás.

A betegeket 3:2 arányban randomizálták az implantátumon keresztüli (24 hetenként adagolt) folyamatos hatóanyag-leadású Susvimoval, vagy a 4 hetente 0,5 mg ranibizumab intravitrealis injekciójával kezelt karra. A Susvimo-karra randomizált betegek esetében 0,5 mg ranibizumab intravitrealis injekciójával végzett kiegészítő kezelésre volt lehetőség a 16., 20., 40., 44., 64., 68., 88. és 92. héten, ha az alábbi kritériumok valamelyike – az nAMD betegségaktivitásával összefüggésben – teljesült: a legjobb korrigált látásélesség (BCVA) legjobb mért értékének 15 ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study – a diabeteses retinopathia korai kezelésének vizsgálata) betűnyi csökkenése; a vizsgálat során mért legalacsonyabb centrális részterület-vastagság (central subfield thickness – CST) értékéhez képest viszonyított 150 mikronos növekedése; vagy a legmagasabb BCVA-érték 10 betűnyi csökkenése, amely a legalacsonyabb CST-érték 100 mikronos növekedésével járt együtt.

A kiindulási demográfiai jellemzők általánosságban véve kiegyenlítettek voltak a kezelési csoportokban; 43/415 beteg (10,4%) 65 év alatti volt, és az átlagos életkor 75 (SD: 7,91) év volt. A betegek többsége (59%) nő volt. Az átlagos kiindulási BCVA-pontszám 74,8 (SD: 10,4) betű volt.

A vizsgálati kezelést megelőzően a Susvimo és az intravitrealis ranibizumab karon részt vevő betegek vizsgált szemébe mediánértékben 4 dózis intravitrealis anti-VEGF készítmény került beadásra. Az nAMD diagnózisának felállításától a vizsgálat kezdetéig a vizsgált szem látásélességében bekövetkezett átlagos változás 11,3 (SD: 13,8) ETDRS betű volt. A Susvimo-karon kiegészítő kezelés nem vált szükségessé az első kezelési időintervallumban a betegek 98,4%-ánál, a másodikban a betegek 94,6%-ánál, a harmadikban a betegek 94,8%-ánál, illetve a negyedik kezelési időintervallumban a betegek 94,7%-ánál. Összesen a négy kezelési időintervallum során 31/246 beteg (12,6%) kapott kiegészítő kezelést, míg 215/246 betegnek (87,4%) nem kellett kiegészítő kezelésben részesülnie. A 31 beteg közül 18 beteg (58,1%) csak egy kiegészítő kezelést kapott.

Az elsődleges hatásossági végpont – azaz a BCVA-érték a kiindulási állapothoz viszonyított, a 36. és 40. héten mért átlagos változása – azt igazolta, hogy a Susvimo hatásossága a 4 hetente adott

intravitrealis ranibizumab-injekcióval egyenértékű. A hatásosságra vonatkozó részletes eredményeket a 3. táblázat és az 1. ábra mutatja be.

3. táblázat Az ARCHWAY vizsgálat látásélességre vonatkozó kimenetelei

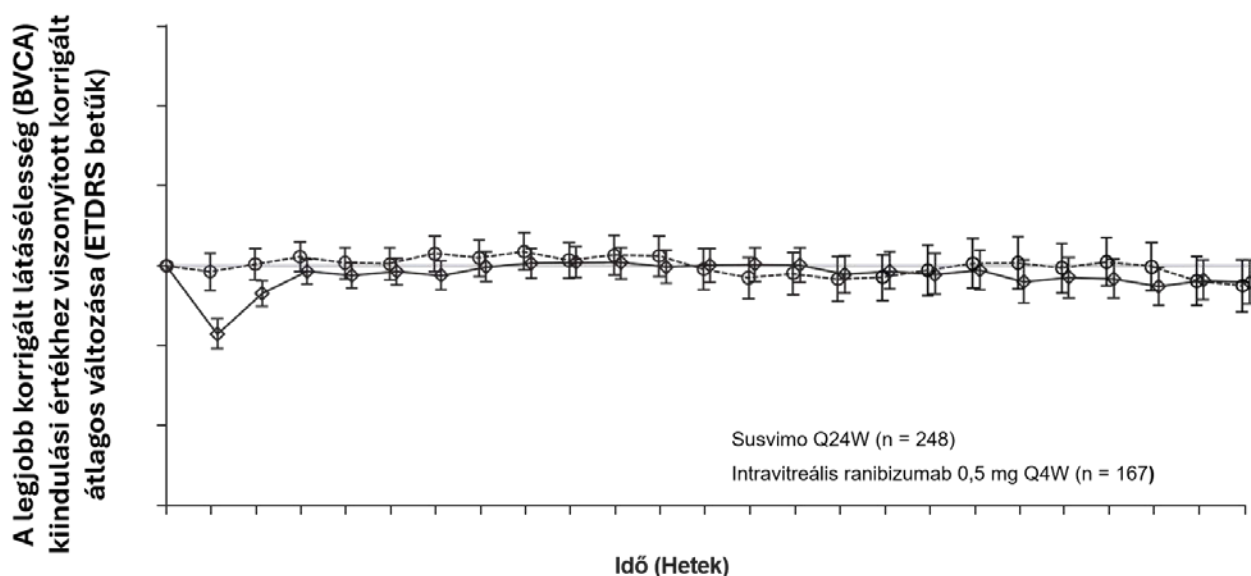
Kimenetel*	Susvimo 100 mg/ml n = 248	Intravitrealis ranibizumab 0,5 mg n = 167	Eltérés (95%-os CI)
A BCVA-érték a kiindulási értékhez képest bekövetkezett, korrigált átlagos változása a 36. és 40. hét átlagából számítva	0,2	0,5	-0,3 (-1,7; 1,1)
A BCVA-érték a kiindulási értékhez képest bekövetkezett, korrigált átlagos változása a 44. és 48. hét átlagából számítva	0,0	0,2	-0,2 (-1,8; 1,3)
A BCVA-érték a kiindulási értékhez képest bekövetkezett, korrigált átlagos változása a 88. és 92. hét átlagából számítva	-1,1	-0,5	-0,6 (-2,5; 1,3)
A legalább 69 betűs (hozzávetőlegesen 20/40-es Snellen-ekvivalens) BCVA-értéket elérő betegek korrigált aránya a 36. és a 40. hét átlagából számítva	80,7%	82,1%	-1,4% (-7,3%; 4,5%)
Azon betegek korrigált aránya, akik a kiindulási értékhez képest kevesebb mint 10 betűt veszítettek a BCVA-pontszámukból a 36. és a 40. hét átlagából számítva	95,1%	95,1%	0,0% (-4,2%; 4,3%)

BCVA = legjobb korrigált látásélesség (Best Corrected Visual Acuity)

* BCVA ETDRS-betűk szerinti értékével mérve.

1. ábra

A legjobb korrigált látásélesség (BCVA) kiindulási értékhez viszonyított korrigált átlagos változása a vizsgált szemben az ARCHWAY vizsgálat 96. hetéig*



Q24W = 24 hetente; Q4W = 4 hetente.

*A BCVA-érték csökken a 4. héten a posztoperatív felépülés alatt.

Az alcsoportelemzések során az eredmények konzisztensek voltak a BCVA-érték kiinduláshoz viszonyított átlagos változására (a 36. és 40. hét átlagából számítva) (életkor, nem, korábbi intravitrealis anti-VEGF-injekciók száma és kiindulási BCVA-érték szerinti alcsoportokban), valamint a 36. heti középponti vastagságra (CPT) (életkor és nem szerinti alcsoportokban) vonatkozóan.

A CNV-ből szivárgó vér és folyadék a retina megvastagodását vagy oedemáját és/vagy intraretinalis/subretinalis vérzést okozhat, ami látásvesztéshez vezet. A CPT anatómiai paramétert (a belső határoló hártya és a retinalis pigment epithelium között mért távolságot) vizsgálták. A 36. héten a CPT korrigált átlagos változása hasonló volt a Susvimo-karon (5,4 mikron) és az intravitrealis ranibizumab-karon (2,6 mikron) lévő betegekénél. Ez a karok közötti korrigált átlagok 2,8 mikronos (95%-os CI: -6,2; 11,8) különbségének felelt meg.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a Susvimo vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől nAMD indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A Contivue implantátumon keresztül adagolt Susvimo a ranibizumab folyamatos bejutását biztosítja az üvegtestbe, miközben a felszabadulás sebessége az idő múlásával, az implantátumban lévő koncentráció csökkenésével párhuzamosan lassul. A Susvimo-kezelés során megfigyelt szérumszint és csarnokvíz-ranibizumab-koncentráció 0,5 mg ranibizumab havonta adott intravitrealis injekciójával elért maximális koncentráció alatt, illetve minimális koncentráció felett maradt.

Az ARCHWAY klinikai vizsgálatban az átlagos ($\pm$ SD) maximális ranibizumab-szérumkoncentráció ($C_{\max}$) 0,48 ($\pm$ 0,17) ng/ml, az implantátum beültetését követően a maximális szérumkoncentráció kialakulásáig eltelt idő ($t_{\max}$) mediánértéke 26 (tartomány: 1–89) nap volt. Az nAMD-ben szenvedő betegeknek a Susvimo-val végzett első feltöltést, valamint a folyadékcserével egybekötött újrafeltöltési eljárásokat követően a ranibizumab csúskoncentrációja nem érte el VEGF biológiai aktivitásának 50%-os gátlásához szükséges szintet.

Eloszlás

A ranibizumab az üvegtestből a csarnokvízben és szérumban oszlik el. A populációs farmakokinetikai elemzés alapján a ranibizumab koncentrációja a csarnokvízben körülbelül 15 hét felezési idővel, míg a ranibizumab szérumkoncentrációja körülbelül 29 hét felezési idővel csökken. A 24 hetente végzett folyadékcserével egybekötött újrafeltöltési eljárások során a ranibizumab nem akkumulálódott a szérumban.

Biotranszformáció és elimináció

A Susvimo metabolizmusát közvetlenül nem vizsgálták. A Susvimo egy monoklonális antitestfragmentum. Az antitestek elsősorban katabolizmus révén ürülnek ki a szervezetből.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Az nAMD-ben szenvedő, Susvimo-val kezelt betegek populációs farmakokinetikai analizisében a betegek életkora 50 és 92 év között volt. Az életkor nem befolyásolta számottevően a Susvimo farmakokinetikáját.

Vesekárosodás

Nem végeztek célzott vizsgálatot a Susvimo farmakokinetikájának tanulmányozására vesekárosodásban szenvedő betegeknek. Egy populációs farmakokinetikai vizsgálatban az nAMD-ben szenvedő, Susvimo-val kezelt betegek 73%-a (266/364) szenvedett vesekárosodásban (44% enyhe [CrCL 60–<90 ml/perc], 27% közepesen súlyos [CrCL 30–<60 ml/perc] és 2% súlyos [CrCL <30 ml/perc]). Ez az elemzés azt mutatta, hogy a ranibizumab szisztémás clearance-e enyhén alacsonyabb volt vesekárosodásban szenvedő betegeknek, de ennek nem volt klinikai jelentősége.

Májkárosodás

Nem végeztek célzott vizsgálatot a Susvimo farmakokinetikájának tanulmányozására májkárosodásban szenvedő betegeknek. Ugyanakkor a Susvimo szisztémás expozíciója alacsony, a koncentrációk nem érik el a VEGF biológiai aktivitásának 50%-os gátlásához szükséges ranibizumab-koncentrációt (11–27 ng/ml). Ezért ebben a populációban nincs szükség dózismódosításra (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A közönséges makákóknál alkalmazott intravitrealis injekcióval, illetve a törpesertéseken végzett, a szemimplantátumon keresztül történő folyamatos adagolással szerzett tapasztalatok alapján a preklinikai adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A megfigyelt szemészeti hatások (gyulladás, szürkehályog, fibrosis, retinaleválás, látóidegtrakció, duzzanat és a fotoreceptor-sejtmagok elmozdulása) a heterológ fehérjére adott fajspecifikus immunválasznak voltak tulajdoníthatók (amelyet a szisztémás anti-ranibizumab antitestek jelenléte igazol), és nem tekinthetők relevánsnak a klinikai alkalmazás szempontjából.

Karcinogenitás és genotoxicitás

Nem végeztek vizsgálatokat a Susvimo esetleges karcinogén vagy mutagén hatásának megállapítására.

A termékenység károsodása

Nem végeztek termékenységi vizsgálatokat állatokon a ranibizumab hatásának értékelésére.

Bár az intravitrealis ranibizumab majmokon végzett ismételt dózisú vizsgálata nem mutattak ki reprodukzív szövetekre gyakorolt hatást, a VEGF gátlása a humán női reprodukzív szövetekben potenciálisan károsíthatja a termékenységet.

Reprodukatív toxicitás

A Susvimo-val (a Contivue implantátumon keresztül leadott ranibizumabbal) nem végeztek reprodukciós és fejlődésbiológiai toxicitási vizsgálatokat.

Az organogenezis teljes időtartama alatt intravitrealis ranibizumabbal kezelt vemhes majmok magzatainál kis incidenciával csontváz-rendellenességeket észleltek, beleértve a koponya, a gerincoszlop és a hátsó végtagok csontjainak hiányos és/vagy szabálytalan csontosodását, valamint megrövidült, számfeletti bordákat. Ezek az elváltozások olyan dózisoknál jelentkeztek, amelyek beadása után a ranibizumab mélyponti szérumkoncentrációja akár 18-szorosan is meghaladta a Susvimo egy szemben történő alkalmazása után mért humán C_{max} értékeket. Mindazonáltal hatásmechanizmusából eredően a Susvimo potenciálisan teratogénnek és embryo-/foetotoxicus hatásúnak tekintendő (lásd 4.6 pont).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

hisztidin-hidroklorid
poliszorbát 20 (E 432)
szacharóz
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben tárolandó (2 °C – 8 °C).

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Az alkalmazás előtt a bontatlan injekciós üveg legfeljebb 24 órán keresztül 9 °C és 30 °C között tárolható.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Fluor-gyantával bevont gumidugóval és lepattintható műanyag védőkupakkal ellátott alumínium záróelemmel lezárt, I-es típusú boroszilikát üvegből készült, 2 ml-es injekciós üveg.

Minden doboz egy injekciós üveget tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Contivue implantátum első feltöltése és beültetése, folyadékcserével egybekötött újrafeltöltése vagy eltávolítása előtt olvassa el és kövesse az eszköz gyártójának vonatkozó használati utasítását az első feltöltéssel és beültetéssel, a folyadékcserével egybekötött újrafeltöltési eljárással, valamint a Contivue implantátum eltávolításával kapcsolatban.

Beadás előtt az oldatot szemrevételezéssel ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaz-e szilárd részecskéket, illetve nem színeződött-e el. A Susvimo tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén barnás színű oldat. Ne alkalmazza a gyógyszerkészítményt, ha abban szilárd részecskéket, zavarosságot vagy elszíneződést észlel.

Az oldatot ne rázza fel!

Első feltöltési és beültetési eljárás

Az alkalmazáshoz szükséges eszközök:

Transzfertű (19 G, 1½ hüvelyk[1,1 mm × 38 mm]) (nincs mellékelve)

Luer-záras fecskendő (1 ml, Luer-záras hegy) (nincs mellékelve)

Contivue első feltöltésére szolgáló tű

Contivue implantátum behelyezőeszköz-készlettel

Az implantátumot aszeptikus technikát alkalmazva, közvetlenül a beteg szemébe történő beültetés előtt kell feltölteni 0,02 ml Susvimo (ranibizumab) oldatos injekcióval. A fecskendő előkészítése során az alábbi utasításokat kell követni:

1. A dózis átvitele az injekciós üvegből a fecskendőbe
Csatlakoztassa a transzfertűt a Luer-záras fecskendőhöz, vegye le a védőkupakot, és szívja fel a Susvimo injekciós üveg teljes tartalmát a fecskendőbe.
2. A levegő eltávolítása a fecskendőből
Tartsa a fecskendőt a tűvel felfelé, és óvatosan ütögesse meg az ujjával, amíg a buborékok a felszínre emelkednek. Lassan nyomja a dugattyúrudat, amíg az összes levegő kiürül a fecskendőből és a tűből, ügyelve arra, hogy a lehető legtöbb Susvimo-oldat a fecskendőben maradjon az implantátum teljes feltöltéséhez. Távolítsa el és megfelelően ártalmatlanítsa a transzfertűt.
3. Az első feltöltéshez használatos (kék kupakos) tű csatlakoztatása
Csatlakoztassa az első feltöltéshez használatos tűt a Luer-záras fecskendőhöz, és vegye le a védőkupakot. Távolítsa el a levegőt a fecskendőből a fenti 2. lépésben leírtak szerint, és bizonyosodjon meg erről annak ellenőrzésével, hogy a dugattyú megnyomásakor egy csepp Susvimo-oldat jelenik meg a tű hegyén.
4. A fecskendő ellenőrzése légbuborékok szempontjából
Ellenőrizze a fecskendőt és a tű kónuszát (csatlakozóját), hogy megbizonyosodjon arról, nincsenek benne légbuborékok. Ha légbuborékokat észlel, folytassa a levegő eltávolítását a fecskendőből a fent leírtak szerint, majd ellenőrizze újra.

A fecskendő most már készen áll a behelyezőeszköz-készletbe történő behelyezésre és az implantátum Susvimo-oldattal való feltöltésére. A levegő teljes eltávolítása után **15 percen** belül használja fel a fecskendő tartalmát, nehogy a Susvimo-oldat beszáradjon a tűbe, és ezzel akadályozza a folyadék áramlását.

Az implantátum feltöltése után ne helyezze vissza az első feltöltésre szolgáló tű védőkupakját, és ne csatlakoztassa le a tűt a fecskendőről. A használt fecskendőt az első feltöltésre szolgáló tűvel együtt kell kidobni az éles és hegyes eszközök gyűjtésére szolgáló tartályba, vagy a helyi előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

Az implantátum folyadékcserével egybekötött újrafeltöltési eljárása

Az alkalmazáshoz szükséges eszközök:

Transzfertű (19 G, 1½ hüvelyk [1,1 mm × 38 mm]) (nincs mellékelve)

Luer-záras fecskendő (1 ml, Luer-záras hegy) (nincs mellékelve)

Contivue újrafeltöltésre szolgáló tű

Az implantátum tartalmát azzal egyidejűleg kell eltávolítani, hogy az implantátumot 0,02 ml pótlásra alkalmazott Susvimo (ranibizumab) oldatos injekcióval feltöltsék, aszeptikus technika alkalmazása mellett. A fecskendő előkészítése során az alábbi utasításokat kell követni:

1. A dózis átvitele az injekciós üvegből a fecskendőbe
Csatlakoztassa a transzfertűt a Luer-záras fecskendőhöz, vegye le a védőkupakot, és szívja fel a Susvimo injekciós üveg teljes tartalmát a fecskendőbe.
2. A levegő eltávolítása a fecskendőből
Tartsa a fecskendőt a tűvel felfelé, és óvatosan ütögesse meg az ujjával, amíg a buborékok a felszínre emelkednek. Lassan nyomja a dugattyúrúdat, amíg az összes levegő kiürül a fecskendőből és a tűből, ügyelve arra, hogy a lehető legtöbb Susvimo-oldat a fecskendőben maradjon az implantátum teljes feltöltéséhez. Távolítsa el és megfelelően ártalmatlanítsa a transzfertűt.
3. Az újrafeltöltéshez használatos (átlátszó kupakos) tű csatlakoztatása
Csatlakoztassa az újrafeltöltéshez használatos tűt a Luer-záras fecskendőhöz, és vegye le a védőkupakot.
4. A levegő eltávolítása a tűből és a dózis beállítása
Távolítsa el a levegőt a fecskendőből a fenti 2. lépésben leírtak szerint. A dugattyúrúdat lassan addig kell nyomni, amíg az összes levegő távozik a fecskendőből és a tűből, majd a dózist 0,1 ml-re kell állítani.
5. A fecskendő ellenőrzése légbuborékok szempontjából
Nagyítás segítségével ellenőrizze a fecskendőt és a tű kónuszát (csatlakozóját), hogy megbizonyosodjon arról, nincsenek benne légbuborékok.

A fecskendő most már készen áll a folyadékcserével egybekötött újrafeltöltési eljárásra. A levegő teljes eltávolítása után **15 percen** belül használja fel a fecskendő tartalmát, nehogy a Susvimo-oldat beszáradjon a tűbe, és ezzel akadályozza a folyadék áramlását.

Az implantátum tartalmának cseréjét követően ne helyezze vissza az újrafeltöltő tű védőkupakját, és ne válassa le a tűt a fecskendőről. A használt fecskendőt az újrafeltöltő tűvel együtt dobja ki az éles és hegyes eszközök tárolására alkalmas tartályba, vagy járjon el a helyi követelményeknek megfelelően.

Az injekciós üveg tartalma, valamint az első feltöltésre szolgáló tű és az újrafeltöltő tű steril, és csak egyszeri használatra szolgál. Ne hasznosítsa újra, ne sterilizálja újra vagy használja fel többször a komponenseket. Ne használja fel a komponenseket, ha azok sérültek, törtek vagy ha a sterilitásuk megkérdőjelezhető.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/26/2058/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A Susvimo forgalomba hozatala előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának minden tagállamban megegyezésre kell jutnia az illetékes nemzeti hatósággal a végleges edukációs program tartalmára és formájára vonatkozóan, beleértve a kommunikációs eszközöket, a terjesztés módozatait, és a program minden egyéb aspektusát.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja a vitreoretinalis sebészetben jártas szemész szakorvosoknak tájékoztatást kell adjon az implantátum beültetési eljárásáról, az implantátum eltávolítási eljárásáról, valamint a folyadékcserevel egybekötött újrafeltöltési eljárásról azzal a céllal, hogy biztosítsa a használati útmutató következetes betartását, valamint a Susvimo-val kapcsolatos műtéti beavatkozások magabiztos alkalmazását. A folyadékcserevel egybekötött újrafeltöltési eljárásra vonatkozó tájékoztatást azon szemész szakorvosok számára is biztosítani kell, akik a folyadékcserevel egybekötött újrafeltöltési eljárást fogják végezni. A forgalomba hozatali engedély jogosultja betegeknek szóló oktatóanyagokat is biztosít.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy – az illetékes nemzeti hatósággal folytatott egyeztetéseket és megállapodást követően minden olyan tagállamban, ahol a Susvimo-t forgalmazzák – a forgalomba hozatalkor és azt követően valamennyi olyan szemészeti klinika rendelkezésére bocsássák a naprakész orvosi útmutatót, ahol a Susvimo-t várhatóan alkalmazni fogják.

Az orvosi útmutató a következő elemeket tartalmazza:

- Kezelőorvosoknak szóló tájékoztatás
- Oktatóvideó és piktogramok a vitreoretinalis műtétről és az intraokuláris gyógyszerleadási rendszerrel (port delivery system – PDS) kapcsolatos eljárások kivitelezéséről
- Betegeknek szóló útmutató

A kezelőorvosoknak szóló tájékoztatás a következő fő elemekre terjed ki:

- Steril technikák a fertőzés kockázatának minimalizálása érdekében
- A vitreoretinalis műtéti technikák és a PDS-eljárások kivitelezése
- A beteg monitorozása a vitreoretinalis műtétet és a PDS-eljárásokat követően
- A vitreoretinalis műtéttel összefüggő nemkívánatos események főbb jelei és tünetei
- A vitreoretinalis műtéttel és a PDS-eljárásokkal összefüggő nemkívánatos események kezelése

A betegeknek szóló oktatóanyagok írott és hangformátumban állnak rendelkezésre, és a következő főbb elemekre terjednek ki:

- Hogyan kell felkészülni a Susvimo-kezelésre
- A Susvimo-kezelést követő teendők
- A súlyos nemkívánatos események, köztük az endophthalmitis fő jelei és tünetei
- Mikor szükséges haladéktalanul a kezelőorvoshoz/egészségügyi szakemberhez fordulni

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Susvimo 100 mg/ml oldatos injekció
ranibizumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

39,5 mg ranibizumabot tartalmaz 0,395 ml oldatban, injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin-hidroklorid, poliszorbát 20, szacharóz, injekcióhoz való víz. **További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.**

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

39,5 mg/0,395 ml

1 db injekciós üveg

Egyszeri dózis: 2 mg/0,02 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intravitrealis alkalmazás

Kizárólag egyszeri alkalmazásra

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag a Contivue implantátummal való alkalmazásra

Ne rázza fel!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó!

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Az alkalmazás előtt a bontatlan injekciós üveg legfeljebb 24 órán keresztül 9 °C és 30 °C között tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/26/2058/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Susvimo 100 mg/ml injekció
ranibizumab
intravitrealis alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

39,5 mg/0,395 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Susvimo 100 mg/ml oldatos injekció ranibizumab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni Önnél ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató mellé egy betegeknek szóló útmutatót is fog kapni a kezelőorvosától, amely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Susvimo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Susvimo alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Susvimo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Susvimo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Susvimo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Susvimo?

A Susvimo egy ranibizumab nevű hatóanyagot tartalmazó gyógyszer, amely az úgynevezett érújdonképződést (neovaszkularizációt) gátló gyógyszerek csoportjába tartozik.

A Susvimo szembe juttatása szemimplantátum segítségével történik.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Susvimo?

A Susvimo készítményt olyan érképződéssel és folyadékszivárgással járó („nedves”) időskori sárgafoltosorvadásban (neovaszkuláris/nedves időskori makuladegeneráció, nAMD) szenvedő felnőtt betegek kezelésére alkalmazzák, akik korábban reagáltak az úgynevezett „vaszkuláris endoteliális növekedési faktorhoz” (VEGF) kötődő és annak hatását gátló hatóanyagok csoportjába tartozó gyógyszerre.

Akkor jelentkezik nAMD, ha:

- apró, rendellenes erek nőnek a szem hátsó részében (a retinában).
- ezekből az erekből vér vagy folyadék szivárog a retinának az éles, részletes látásért felelős központi részébe (a sárgafoltba [makulába]).
- ezek az erek és a belőlük származó vérzés idővel hegeket képezhetnek, amelyek a látótér közepén maradandó látáskieséshez vezethetnek.

Hogyan hat a Susvimo?

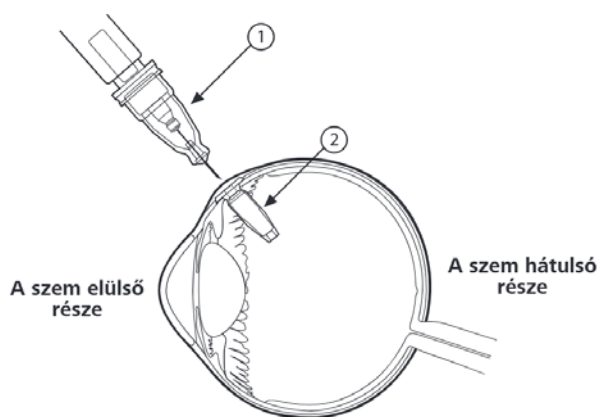
A Susvimo úgy fejt ki hatását, hogy kötődik a VEGF nevű fehérjéhez és gátolja annak hatását – ez egy olyan fehérje, amely a kóros erek növekedését okozhatja az Ön szemében. Ez a gyógyszer leállítja vagy lassítja ezen erek növekedését és szivárgását.

A Susvimo segíthet megőrizni és bizonyos esetekben javítani az Ön látását.

A gyógyszer az implantátumból fokozatosan szabadul fel a szem hátsó részébe. Az implantátumot műtéti úton ültetik be a szembe, és körülbelül akkora, mint egy rizsszem. A Susvimo-val való feltöltését és újrafeltöltését az Ön kezelőorvosa fogja elvégezni.

Hová kerül behelyezésre az implantátum?

Az alábbi ábra az újrafeltöltésre szolgáló tűt (1) és az implantátum szemben belüli helyzetét (2) mutatja. Ez az ábra nem méretarányos.



2. Tudnivalók a Susvimo alkalmazása előtt

A Susvimo-kezelés megkezdése előtt fontos, hogy Ön és kezelőorvosa megbeszéljék a kezeléssel járó előnyöket, valamint az azzal összefüggő kockázatokat.

Önnél nem alkalmazható a Susvimo

- ha allergiás (túlérzékeny) a ranibizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) bármely egyéb összetevőjére.
- ha a szemében vagy a szeme környékén igazoltan vagy feltételezetten fertőzés áll fenn.
- ha gyulladás van a szemében (fájdalom és/vagy vörösség utal rá).

Önnél nem alkalmazható a Susvimo készítmény, ha a fentiek közül bármelyik fennáll Önnél. Ha bizonytalan, beszéljen kezelőorvosával a Susvimo alkalmazásának megkezdése előtt.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Haladéktalanul értesítse kezelőorvosát, ha ezen tünetek közül bármelyiket tapasztalja a Susvimo-kezelés során. Lehetséges, hogy sürgős orvosi vagy sebészeti beavatkozásra lesz szüksége, vagy halasztani kell az implantátum következő feltöltését:

- több mozgó folt vagy „pókhálók” megjelenése látóterében (üvegtesti vérzés).
- hirtelen úgy érzi, mintha valami a szemébe került volna, a szeme váladékozik vagy könnyezik (kötőhártyahólyag/kötőhártyahólyag-szívargás/kötőhártya-erózió/kötőhártya-visszahúzódás).
- fokozódó szemfájdalom vagy látásvesztés, fényérzékenység vagy a szemfehérje kivörösödése (gyulladás a szemben – endoftalmitisz).
- fényfelvillanások, látásromlás vagy látásvesztés (retinaszakadás vagy -leválás).
- a szemlencse elhomályosodása sérülés miatt (traumás szürkehályog).
- az implantátum elmozdult a helyéről (eszköz-diszlokáció).

Ha a fenti mellékhatások bármelyikét észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát. Lehetséges, hogy sürgős orvosi vagy sebészeti kezelésre lesz szüksége, vagy halasztani kell az implantátum következő feltöltését. Lásd a 4. pontot: „Lehetséges mellékhatások”.

Azt is fontos tudnia, hogy a Susvimo mindkét szemben történő alkalmazása esetén annak biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták.

A VEGF-gátlók egész szervezetet érintő (szisztémás) alkalmazása fokozhatja a vérrögök okozta érelzáródások (artériás tromboembóliás események) kockázatát. Ez szívrohamhoz vagy agyi érkatasztrófához (sztrókhoz) vezethet, különösen bizonyos meglévő alapbetegségek esetén.

Susvimo-kezelés alatt végzett ellenőrzés és gondozás

Kezelőorvosa az Ön betegségét és az implantátum állapotát a kezelés teljes időtartama alatt figyelemmel fogja kísérni, hogy szükség esetén gyorsan orvosi segítséget tudjon nyújtani. A szövődmények elkerülése érdekében kövesse kezelőorvosa utasításait a kezelt szem gondozására vonatkozóan. Ezek az utasítások – a teljesség igénye nélkül – a következők:

Az implantátumbeültetési műtétet követően

- A nap további részében tartsa a fejét vállmagasság felett.
- Lefekvéskor aludjon megemelt fejjel (3 vagy több párnát használva) az implantátum beültetését követően aznap napközben és éjszaka egyaránt.
- Ne vegye le a szemvédőt a szeméről, amíg a kezelőorvosa erre nem utasítja. A műtét után legalább 7 éjszakán át viselje a szemvédőt alvás közben is.
- Alkalmazza az összes olyan szemészeti készítményt, amit a kezelőorvosa előírt.
- Az implantátum behelyezését követő 30 napban ne nyomja meg a szemét, ne dörzsölje a szemét és ne érintse meg a szem azon részét, ahol az implantátum található (például a szem felső és külső részén a szemhéj alatt).
- Kerülje a megerőltető testmozgást, például ne fusson, illetve ne emeljen súlyokat az implantátum behelyezését követő 1 hónapon belül, vagy amíg kezelőorvosa azt nem mondja, hogy erre lehetősége van.

Implantátumkísérő betegkártya és mágneses rezonanciás képalkotó (MR) vizsgálatok

- Kérje el az implantátumkísérő betegkártyát a kezelőorvosától, és tartsa azt biztonságos helyen, hogy később is kéznél legyen – az implantátummal kapcsolatos fontos információkat tartalmaz.
- Amennyiben MR-vizsgálatra van szüksége, mutassa meg az Önt ellátó egészségügyi szakembereknek a kapott implantátumkísérő betegkártyát.
- Az Ön esetében csak nagyon szigorúan meghatározott körülmények között végezhetnek MR-vizsgálatot.

Az újrafeltöltési eljárás után

- Az újrafeltöltési eljárást követő 7 napban ne nyomja meg és ne dörzsölje a szemét, illetve ne érintse meg a szemnek azt a részét, ahol az implantátum van (például a szemhéj alatt, a szem felső és külső részében).
- Alkalmazza az összes olyan szemészeti készítményt, amit a kezelőorvosa előírt.

Az implantátum eltávolításának eljárása után (ha az eltávolítást orvosilag szükségesnek ítélik)

- A nap további részében tartsa a fejét vállmagasság felett.
- Lefekvéskor aludjon megemelt fejjel (3 vagy több párnát használva) az implantátum eltávolítását követően aznap napközben és éjszaka egyaránt.
- Viseljen szemvédőt az eltávolítást követő legalább 7 éjszakán át.
- Kerülje a megerőltető testmozgást, például ne fusson, illetve ne emeljen súlyokat az implantátum eltávolítási eljárását követő 14 napig.
- Alkalmazza az összes olyan szemészeti készítményt, amit a kezelőorvosa előírt.

A Susvimo-kezelés teljes időtartama alatt

- Amennyire lehetséges, ne dörzsölje a szemét és ne érintse meg szemének azt a részét, ahová az implantátumot beültették. Ha feltétlenül szükséges megérintenie a szemét, előtte mindenképpen alaposan mosson kezet.

Az implantátum károsodása

A Susvimo-kezelés alatt előfordulhat, hogy az implantátum megsérül. Ha ez a sérülés akadályozza az implantátum megfelelő feltöltését, az Ön nedves időskori makuladegeneráció betegségének kezelése elégtelenné válhat. Ilyen esetben a kezelőorvosa eltávolíthatja az implantátumot a szeméből és/vagy megváltoztathatja a kezelést.

Gyermekek és serdülők

A Susvimo alkalmazását gyermekeknél és serdülőknél nem vizsgálták, mivel az nAMD kizárólag felnőtteknél fordul elő.

Egyéb gyógyszerek és a Susvimo

Mielőtt elkezdenék alkalmazni Önnél a Susvimo-t, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg, vagy nemrégiben szedett, illetve szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi gyógyszerek valamelyikét szedi, mivel alkalmazásuk lényeges szempont lehet a műtét vonatkozásában:

- vérrögzépződést gátló gyógyszerek, mint például warfarin vagy alacsony adagban alkalmazott acetilszalicilsav.
- nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek, mint például az ibuprofén vagy a naproxén.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre (vagy ha nem biztos benne), a Susvimo-kezelés megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával.

Fogamzásgátlás

A fogamzóképes nőbetegeknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk:

- a gyógyszer alkalmazásának ideje alatt, és
- az implantátum utolsó feltöltését követően legalább 12 hónapig.

Terhesség és szoptatás

- Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Jelenleg nem áll rendelkezésre információ a gyógyszer terhesség alatti alkalmazásáról. Ez a gyógyszer károsíthatja a magzatot. Ha Ön a kezelés alatt teherbe esik, kezelőorvosa az implantátumban lévő gyógyszert eltávolíthatja, és tartósítószer-mentes sóoldatra cserélheti azt. Kezelőorvosa ezt meg fogja beszélni Önnel. Ezzel a gyógyszerrel a kezelés csak akkor folytatható, ha a lehetséges előnyök meghaladják a magzatot érintő lehetséges kockázatokat.
- Ne alkalmazza ezt a gyógyszert szoptatás alatt, mert nem ismert, hogy a Susvimo átjut-e az emberi anyatejbe. A kezelés megkezdése előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Átmenetileg csökkent látást tapasztalhat az implantátum műtéti beültetése, eltávolítása vagy újrafeltöltése, és az ezekhez az eljárásokhoz kapcsolódó szemvizsgálatok után.

Ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket, amíg a kezelőorvosa az nem mondja, hogy leveheti a szemvédőt, és a beavatkozás miatt kialakult átmeneti látásromlása meg nem javul.

A Susvimo poliszorbát 20-at tartalmaz.

Ez a gyógyszer 0,002 mg poliszorbát 20-at tartalmaz 0,02 ml-es adagonként. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni a Susvimo-t?

A Susvimo alkalmazása előtt kezelőorvosa ellenőrizni fogja, hogy Ön reagál-e a VEGF-hez kötődő és azt gátló gyógyszerre.

Milyen gyakran és milyen mennyiségben kell adni a Susvimo-t?

- Az ajánlott adag 2 mg, amely az implantátum fokozatosan juttat a szembe.
- Az implantátumot kezelőorvosa 24 hetente – nagyjából 6 havonta – újratölti.

Attól függően, hogy hogyan reagál a Susvimo-kezelésre, kezelőorvosa a 24 hetes újrafeltöltési időszakon belül további injekciókat adhat be a szemébe.

Hogyan fogják alkalmazni Önnél a Susvimo-t?

Mielőtt a beültetési eljárásban képzett szemész szakorvos beültetné az implantátumot az Ön szemébe, feltölti azt a Susvimo gyógyszerrel. Ezt követően az implantátumot az újrafeltöltési eljárásban képzett szemész kezelőorvosa fogja rendszeres időközönként újratölteni.

- Mindkét beavatkozás előtt a kezelőorvosa érzéstelenítő injekciót fog alkalmazni, hogy elzsibbassza a szemét.
- A fertőzés kockázatának csökkentése érdekében kezelőorvosa aszeptikus vagy steril körülmények között végzi el a beavatkozást. Lásd 2. pont: „Susvimo-kezelés alatt végzett ellenőrzés és gondozás”.

A Susvimo kizárólag az ezen gyógyszerhez való implantátumon keresztül adható be.

Mennyi ideig marad a szemében az implantátum?

Rendeltetészerűen az implantátum a szemben marad, hacsak orvosi okok miatt szükségessé nem válik az eltávolítása. Kezelőorvosa rendszeresen figyelemmel fogja kísérni az Ön állapotát annak érdekében, hogy ellenőrizze, a kezelés kiváltotta-e a kívánt hatást. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy (orvosilag

indokolt esetben) le kell állítani Önnél a Susvimo újrafeltöltéseit vagy, hogy műtéti úton biztonságosan el kell távolítani az implantátumot.

Ha kimaradt Önnél a Susvimo egy adagja (újrafeltöltése)

Ha kimaradt Önnél egy adag (újrafeltöltés), kérjen új időpontot kezelőorvosától, hogy a lehető leghamarabb megtörténjen az újrafeltöltés. Ne várjon a soron következő beütemezett újrafeltöltésig.

A Susvimo-kezelés abbahagyása előtt

Ha abba kívánja hagyni a Susvimo-kezelést, feltétlenül beszéljen a kezelőorvosával, mivel kezelőorvosának meg kell beszélnie Önnel a szeme állapotának figyelemmel kísérését, valamint az implantátum megtartásának vagy eltávolításának szükségességét. Beszéljen kezelőorvosával a megfelelő másfajta kezelésekről, hogy meghatározzák az Ön számára legmegfelelőbb kezelést. Az összes kezelés abbahagyása növelheti a látásvesztés kockázatát, és a látása rosszabbodhat.

Ha bármi további kérdése van ennek a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg a kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A lehetséges mellékhatások felsorolása magában foglalja a Susvimo-val, az implantátum szemben való jelenlétével, valamint annak szembe való beültetési, újrafeltöltési és eltávolítási eljárásával kapcsolatos mellékhatásokat.

Egyes mellékhatások súlyosak lehetnek.

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következő súlyos mellékhatások bármelyike jelentkezik, mivel sürgős orvosi vagy sebészeti beavatkozásra lehet szüksége, vagy előfordulhat, hogy halasztani kell az implantátum következő feltöltését:

Nagyon gyakori: 10 betegből több mint 1 beteget érinthet.

Gyakori: 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.

Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.

- mozgó foltok számának növekedése vagy „pókhálók” megjelenése az Ön látóterében. Ez a szem hátsó részét kitöltő, kocsonyás anyagban fellépő vérzésre (üvegtesti vérzés) utalhat – gyakori
- hirtelen úgy érzi, mintha lenne valami a szemében, esetleg váladékozik vagy könnyezik a szeme. Ez az érzés a következőket jelentheti:
 - kis kidudorodás a szem fehér részét borító rétegben (kötőhártyahólyag) – nagyon gyakori
 - folyadékszivárgás, ami egy kis hólyagszerű duzzanatot hoz létre a szem felszínén (szivárgó kötőhártyahólyag) – nagyon gyakori
 - a szemfehérjét borító réteg elvékonyodik vagy elkopik (kötőhártya-erózió), aminek következtében az implantátum szabadabbá válhat – gyakori
 - a varratok szétnyílása miatt rés keletkezik a szemfehérjét borító rétegben (a kötőhártya visszahúzódása), aminek következtében az implantátum szabadabbá válhat – gyakori
- fokozódó szemfájdalom egyre súlyosbodó látásvesztéssel, fényérzékenységgel vagy a szemfehérje vörösségével. Ez a szemgolyó fertőzésére és a szem belsejének gyulladására (endoftalmitisz) utalhat – gyakori
- fényfelvillanások, a látás megváltozása vagy a látás elvesztése. Ez a következőket jelentheti:
 - lyuk/szakadás keletkezik a szem hátsó részén lévő, a fényt érzékelő rétegben (a retinában) (retinaszakadás) – nem gyakori

- a szem hátsó részén található, a fényt érzékelő réteg (a retina) leválása (retinaleválás) – gyakori
- A szemlencse sérülés miatt fellépő elhomályosodása (traumás szürkehályog) – nem gyakori
- Az implantátum elmozdult a helyéről (eszköz-diszlokáció) – gyakori

Ha a fenti súlyos mellékhatások bármelyikét észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát.

Egyéb mellékhatások

A legtöbb mellékhatás enyhe vagy közepesen súlyos.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi mellékhatások bármelyike súlyossá válik:

Nagyon gyakori: 10 betegből több mint 1 beteget érinthet.

- vér jelenléte a szemfehérjét borító rétegben (kötőhártyavérzés);
- a szemfehérjét borító réteg kivörösödése (kötőhártya vérbősége);
- a szem színes részének gyulladása (szivárványhártya-gyulladás);
- szemfájdalom;
- a szemlencse felhősödése (szürkehályog);
- mozgó foltok a látótérben (üvegtesti homályok);
- fejfájás;
- az implantátum károsodása.

Gyakori: 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.

- szemfenéki vérzés;
- olyan érzés, mintha valami lenne a szemében (idegentest-érzés);
- szemirritáció vagy kellemetlen érzés – égő vagy szúró érzés, viszketés, könnyezés, pirosság;
- hányinger, hányás;
- alacsony szembelnyomás;
- a szem hátsó részében található kocsonyás anyag (üvegtest) zsugorodása és elválása a szemfenéken található fényt érzékelő rétegtől (a retinától) (üvegtestleválás);
- homályos vagy kevésbé éles látás;
- a szemhéj, a szem elülső átlátszó részének vagy a szemfehérjét fedő rétegének (kötőhártya) duzzanata;
- a szemhéj gyulladása – a szemhéjak vörössége, fájdalma, duzzanata és viszketése vagy szemhéjhámlás;
- a szemfelszín sérülése, kopása (szaruhártya-abrázió);
- a felső szemhéj megereszkedése vagy csüngése;
- szemviszketés;
- a szemfehérje elvékonyodása;
- a szem átlátszó részének (a szaruhártyának) az elváltozása;
- szemváladékozás, fokozott könnytermelés vagy könnyezés;
- szem fokozott fényérzékenysége;
- a szemfehérjét borító réteg fertőzése (kötőhártya-gyulladás);
- fájdalom a beavatkozás során;
- a szem hátsó részében található kocsonyás anyag gyulladása (vitritisz);
- a szem fehér része alatti érréteg leválása (érhártyaleválás);
- sebészi beavatkozást követő véraláfutás a szem körül;
- vér felgyülemzése a szem színes része (szivárványhártya) előtt;
- a szem színes részének (szivárványhártya) és közeli szöveteinek gyulladása;
- a szemfehérjét borító réteg elvékonyodása;
- a szem színes részének (szivárványhártya) letapadása a szem egyéb képleteihez (íriszletapadás);
- a szemfehérjét borító réteg sérülése vagy hiánya.

Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.

- az implantátum homályosodása;

- a szemfehérje kivörösödése;
- a varratok felszínre kerülése (szabaddá válása) – vagy az implantációs beavatkozást követő egyéb problémák;
- az implantátum helyén vagy annak közelében az újrafeltöltést követően fellépő diszkomfortérzés, vagy a beavatkozást követő kellemetlen érzés;
- hegészövetképződés az implantátum beültetésének helyén (fibrózis);
- az implantátum helyén vagy annak közelében fellépő reakció (például duzzanat);
- idegentest a szemben;
- duzzanat a beavatkozást követően.

Ha ezen mellékhatások bármelyike súlyossá válik, értesítse kezelőorvosát.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Susvimo-t tárolni?

Az alábbi tájékoztatás egészségügyi szakembereknek szól.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben tárolandó (2 °C – 8 °C).

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Az alkalmazás előtt a bontatlan injekciós üveg legfeljebb 24 órán keresztül 9 °C és 30 °C között tárolható.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Susvimo?

- A készítmény hatóanyaga a ranibizumab. Az oldat 100 mg ranibizumabot tartalmaz milliliterenként. Minden injekciós üveg 39,5 mg ranibizumabot tartalmaz 0,395 ml oldatban.
- Az egyéb összetevők: hisztidin-hidroklorid, poliszorbát 20 (E 432), szacharóz, injekcióhoz való víz.

További információkért lásd a 2. pontban „A Susvimo poliszorbát 20-at tartalmaz” című részt.

Milyen a Susvimo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Susvimo 100 mg/ml oldatos injekció (injekció) tiszta vagy enyhén opálos (gyöngyszerű fényű), színtelen vagy enyhén barnás színű oldat.

A Susvimo dobozonként egy injekciós üveget tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**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

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

Hrvatska

Roche d.o.o.

Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland, Malta

Roche Products (Ireland) Ltd.

Ireland/L-Irlanda

Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S

c/o Icepharma hf

Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Hogyan kell előkészíteni és alkalmazni a Susvimo-t

Egyszeri használatra szolgáló injekciós üveg, kizárólag a Contivue implantátummal való intravitrealis alkalmazásra (a doboz nem tartalmazza az implantátumot). A Susvimo-t kizárólag a Contivue implantátumon keresztül szabad beadni (pl. nem alkalmazható bolus intravitrealis injekcióként).

Ne helyettesítse a Susvimo-t más ranibizumab-készítménnyel és ne helyettesítsen más ranibizumab-készítményt Susvimo-val.

Beadás előtt az oldatot szemrevételezéssel ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaz-e szilárd részecskéket, illetve nem színeződött-e el. A Susvimo tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén barnás színű oldat. Ne alkalmazza a gyógyszert, ha szilárd részecskéket, zavarosságot vagy elszíneződést észlel benne.

Az implantátum első feltöltési és beültetési eljárását, illetve az implantátum eltávolítási eljárását kizárólag a vitreoretinalis műtétekben jártas, és az implantációs eljárásokban képzett szemész szakorvos végezheti. Az implantátum folyadékcserével egybekötött újrafeltöltési eljárását a folyamat kivitelezésére képzett szemész szakorvos végezheti.

Az implantátum kezdeti feltöltése, beültetése, folyadékcserével egybekötött újrafeltöltése vagy eltávolítása előtt olvassa el és kövesse az implantátum gyártójának utasításait.

Ne készítse elő a gyógyszert, amíg nem áll készen az első feltöltési és beültetési, illetve a folyadékcserével egybekötött újrafeltöltési eljárás megkezdésére.

Az első feltöltési és beültetési, valamint folyadékcserével egybekötött újrafeltöltési eljárásokat megfelelő érzéstelenítés mellett, az intraocularis fertőzés kockázatának minimalizálása érdekében aszeptikus körülmények között kell elvégezni, a standard ellátásnak megfelelően.

Első feltöltési és beültetési eljárás

Az alkalmazáshoz szükséges eszközök:

- Transzfertű (19 G, 1½ hüvelyk [1,1 mm × 38 mm]) (nincs mellékelve)
- Luer-záras fecskendő (1 ml, Luer-záras hegy) (nincs mellékelve)
- Contivue első feltöltésére szolgáló tű
- Contivue implantátum behelyezőeszköz-készlettel

At implantátumot aszeptikus technikát alkalmazva, közvetlenül a beteg szemébe történő beültetés előtt kell feltölteni 0,02 ml Susvimo (ranibizumab) oldatos injekcióval. A fecskendő előkészítése során az alábbi utasításokat kell követni:

1. A dózis átvitele az injekciós üvegből a fecskendőbe
Csatlakoztassa a transzfertűt a Luer-záras fecskendőhöz, vegye le a védőkupakot, és szívja fel a Susvimo injekciós üveg teljes tartalmát a fecskendőbe.
2. A levegő eltávolítása a fecskendőből
Tartsa a fecskendőt a tűvel felfelé, és óvatosan ütögesse meg az ujjával, amíg a buborékok a felszínre emelkednek. Lassan nyomja a dugattyúrudat, amíg az összes levegő kiürül a fecskendőből és a tűből,

ügyelve arra, hogy a lehető legtöbb Susvimo-oldat a fecskendőben maradjon az implantátum teljes feltöltéséhez. Távolítsa el és megfelelően ártalmatlanítsa a transzfertút.

3. Az első feltöltéshez használatos (kék kupakos) tű csatlakoztatása
Csatlakoztassa az első feltöltéshez használatos tűt a Luer-záras fecskendőhöz, és vegye le a védőkupakot. Távolítsa el a levegőt a fecskendőből a fenti 2. lépésben leírtak szerint, és bizonyosodjon meg erről annak ellenőrzésével, hogy a dugattyú megnyomásakor egy csepp Susvimo-oldat jelenik meg a tű hegyén.

4. A fecskendő ellenőrzése légbuborékok szempontjából
Ellenőrizze a fecskendőt és a tű kónuszát (csatlakozóját), hogy megbizonyosodjon arról, nincsenek benne légbuborékok. Ha légbuborékokat észlel, folytassa a levegő eltávolítását a fecskendőből a fent leírtak szerint, majd ellenőrizze újra.

A fecskendő most már készen áll a behelyezőeszköz-készletbe történő behelyezésre és az implantátum Susvimo-oldattal való feltöltésére. A levegő teljes eltávolítása után **15 percen** belül használja fel a fecskendő tartalmát, nehogy a Susvimo-oldat beszáradjon a tűbe, és ezzel akadályozza a folyadék áramlását.

Az implantátumot, annak feltöltése után, a pars planán keresztül helyezik be a szembe. Ne helyezze vissza az első feltöltésre szolgáló tű védőkupakját, és ne válassza le a tűt a fecskendőről. A használt fecskendőt az első feltöltésre szolgáló tűvel együtt kell kidobni az éles és hegyes eszközök gyűjtésére szolgáló tartályba, vagy a helyi előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

Az implantátum folyadékcserével egybekötött újrafeltöltési eljárása

Az alkalmazáshoz szükséges eszközök:

- Transzfertú (19 G, 1½ hüvelyk [1,1 mm × 38 mm]) (nincs mellékelve)
- Luer-záras fecskendő (1 ml, Luer-záras hegy) (nincs mellékelve)
- Contivue újrafeltöltésére szolgáló tű

Az implantátum tartalmát azzal egyidejűleg kell eltávolítani, hogy az implantátumot 0,02 ml pótlásra alkalmazott Susvimo (ranibizumab) oldatos injekcióval feltöltik, aszeptikus technika alkalmazása mellett. A fecskendő előkészítése során az alábbi utasításokat kell követni:

1. A dózis átvitele az injekciós üvegből a fecskendőbe
Csatlakoztassa a transzfertút a Luer-záras fecskendőhöz, vegye le a védőkupakot, és szívja fel a Susvimo injekciós üveg teljes tartalmát a fecskendőbe.
2. A levegő eltávolítása a fecskendőből
Tartsa a fecskendőt a tűvel felfelé, és óvatosan ütögesse meg az ujjával, amíg a buborékok a felszínre emelkednek. Lassan nyomja a dugattyúrúdat, amíg az összes levegő kiürül a fecskendőből és a tűből, ügyelve arra, hogy a lehető legtöbb Susvimo-oldat a fecskendőben maradjon az implantátum teljes feltöltéséhez. Távolítsa el és megfelelően ártalmatlanítsa a transzfertút.
3. Az újrafeltöltéshez használatos (átlátszó kupakos) tű csatlakoztatása
Csatlakoztassa az újrafeltöltéshez használatos tűt a Luer-záras fecskendőhöz, és vegye le a védőkupakot.
4. A levegő eltávolítása a tűből és a dózis beállítása
Távolítsa el a levegőt a fecskendőből a fenti 2. lépésben leírtak szerint. A dugattyúrúdat lassan addig kell nyomni, amíg az összes levegő távozik a fecskendőből és a tűből, majd a dózist 0,1 ml-re kell állítani.

5. A fecskendő ellenőrzése légbuborékok szempontjából
Nagyítás segítségével ellenőrizze a fecskendőt és a tű kónuszát (csatlakozóját), hogy megbizonyosodjon arról, nincsenek benne légbuborékok.

A fecskendő most már készen áll a folyadékcserével egybekötött újrafeltöltési eljárásra. A levegő teljes eltávolítása után **15 percen** belül használja fel a fecskendő tartalmát, nehogy a Susvimo-oldat beszáradjon a tűbe, és ezzel akadályozza a folyadék áramlását.

Az implantátum tartalmának cseréjét követően ne helyezze vissza az újrafeltöltő tű védőkupakját, és ne váltsa le a tűt a fecskendőről. A használt fecskendőt az újrafeltöltő tűvel együtt dobja ki az éles és hegyes eszközök tárolására alkalmas tartályba, vagy járjon el a helyi követelményeknek megfelelően.