

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Beovu 120 mg/ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Beovu 120 mg/ml stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Einn ml af stungulyfi, lausn inniheldur 120 mg brolucizumab*.

* Brolucizumab er mannaðlagður einstofna stakkeðju Fv (scFv) mótefnisbútur framleiddur í *Escherichia coli* frumum með raðbrigða DNA tækni.

Beovu 120 mg/ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Hver áfyllt sprauta inniheldur 19,8 mg brolucizumab í 0,165 ml lausn. Það gefur nothæft magn fyrir stakan skammt af 0,05 ml lausn sem inniheldur 6 mg brolucizumab.

Beovu 120 mg/ml stungulyf, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 27,6 mg brolucizumab í 0,23 ml lausn. Það gefur nothæft magn fyrir stakan skammt af 0,05 ml lausn sem inniheldur 6 mg brolucizumab.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,03 mg af pólýsorbati 80 í 0,165 ml lausn. Það jafngildir 0,01 mg af pólýsorbati 80 í hverjum skammti (0,05 ml).

Hvert hettuglas inniheldur 0,05 mg af pólýsorbati 80 í 0,23 ml lausn. Það jafngildir 0,01 mg af pólýsorbati 80 í hverjum skammti (0,05 ml).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Tær til lítið eitt ópallýsandi, litlaus eða aðeins brúngul vatnslausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Beovu er ætlað fullorðnum til meðferðar á

- nýæðamyndandi (votri) aldurstengdri hrörnun í augnbotnum (sjá kafla 5.1),
- sjónskerðingu vegna sjónudepilsbjúgs af völdum sykursýki (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Aðeins augnlæknir með reynslu af inndælingu í glerhlaup má gefa Beovu.

Skammtar

Vot aldurstengd hrörnun í augnbotnum

Upphaf meðferðar – hleðsluskammtar

Ráðlagður skammtur er 6 mg brolucizumab (0,05 ml lausn) gefinn með inndælingu í glerhlaup á 4 vikna fresti (mánaðarlega), fyrstu 3 skammtarnir. Mat á sjúkdómsvirkni er ráðlagt 16 vikum (4 mánuðum) eftir að meðferð er hafin.

Að öðrum kosti má gefa 6 mg brolucizumab (0,05 ml lausn) skammt á 6 vikna fresti, fyrstu 2 skammtarnir. Mat á sjúkdómsvirkni er ráðlagt 12 vikum (3 mánuðum) eftir að meðferð er hafin. Gefa má þriðja skammt í viku 12 samkvæmt sjúkdómsvirkni sem metin er eftir sjónskerpu og/eða líffærafræðilegum þáttum.

Viðhaldsmeðferð

Eftir síðasta hleðsluskammtinn getur læknirinn aðlagð tíma milli skammta eftir einstaklingum samkvæmt sjúkdómsvirkni sem metin er eftir sjónskerpu og/eða líffærafræðilegum þáttum. Hjá sjúklingum án sjúkdómsvirkni á að íhuga meðferð á 12 vikna fresti (3 mánaða). Hjá sjúklingum með sjúkdómsvirkni á að íhuga meðferð á 8 vikna fresti (2 mánaða). Ef sjúklingar eru meðhöndlaðir samkvæmt áætluninni „meðferð og lengdum tíma milli skammta“ og engin einkenni eru um sjúkdómsvirkni, er hægt að lengja tíma milli skammta í þrepum þar til einkenni sjúkdóms koma aftur. Tíma milli skammta á ekki að lengja eða stytta um meira en 4 vikur (1 mánuð) í hvert skipti (sjá kafla 5.1). Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um tíma milli skammta sem er lengri en 20 vikur (5 mánuðir). Tími milli tveggja skammta af Beovu á ekki að vera minni en 8 vikur (2 mánuðir) (sjá kafla 4.4).

Ef sjónrænir og líffærafræðilegir þættir benda til þess að sjúklingurinn hafi ekki ávinning af áframhaldandi meðferð á að hætta meðferð með Beovu.

Sjónudepilsbjúgur af völdum sykursýki

Ráðlagður skammtur er 6 mg brolucizumab (0,05 ml lausn) gefinn með inndælingu í glerhlaup á 6 vikna fresti, fyrstu 5 skammtarnir.

Eftir það getur læknirinn aðlagð tíma milli skammta eftir einstaklingum samkvæmt sjúkdómsvirkni sem metin er eftir sjónskerpu og/eða líffærafræðilegum þáttum. Hjá sjúklingum án sjúkdómsvirkni á að íhuga meðferð á 12 vikna fresti (3 mánaða). Hjá sjúklingum með sjúkdómsvirkni á að íhuga meðferð á 8 vikna fresti (2 mánaða). Eftir 12 mánaða meðferð hjá sjúklingum án sjúkdómsvirkni má íhuga að hafa tíma milli skammta allt að 16 vikur (4 mánuðir) (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Ef sjónrænir og líffærafræðilegir þættir benda til þess að sjúklingurinn hafi ekki ávinning af áframhaldandi meðferð á að hætta meðferð með Beovu.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum 65 ára og eldri (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Notkun brolucizumabs hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun brolocizumabs hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Beovu er eingöngu ætlað til notkunar í glerhlaup.

Stungulyfið á að skoða fyrir gjöf (sjá kafla 6.6).

Inndæling í glerhlaup á að fara fram með smitgát, sem felur í sér sótthreinsun handa eins og fyrir skurðaðgerð, notkun sæfðra hanska, sæfðs dúks og sæfðrar augnsperru (eða samsvarandi). Sem varúðarráðstöfun á sæfður ástungubúnaður að vera til taks. Sjúkrasögu sjúklings á að meta ítarlega með tilliti til ofnæmis, áður en lyfið er gefið með inndælingu í glerhlaup (sjá kafla 4.3). Gefa á fullnægjandi deyfingu og breiðvirkir örverueyðandi staðbundið augnlyf til að sótthreinsa húðina umhverfis augu, augnlok og yfirborð augans fyrir inndælingu.

Nálina á að færa 3,5 til 4,0 mm aftur fyrir brún inn í glerhlaupsholið, framhjá lárétta lengdarbaugnum og í átt að miðju augnknattarins. Síðan eru 0,05 ml gefnir rólega með inndælingu. Við síðari inndælingar á að nota annan stungustað á augnhvítunni en þann sem síðast var notaður.

Strax eftir inndælingu í glerhlaup á að fylgjast með sjúklingum með tilliti til hækkaðs augnþrýstings. Viðeigandi eftirlit getur falið í sér athugun á blóðflæði um sjóntaugardoppu eða spennumælingu (tonometry). Ef nauðsyn krefur á sæft áhald til ástungu að vera tiltækt.

Eftir inndælingu í glerhlaup á að gefa sjúklingum fyrirmæli um að tilkynna tafarlaust öll einkenni sem benda til innri augnknattarbólgu (t.d. augnverkur, roði í auga, ljósfælni, þokusjón).

Áfyllt sprauta

Áfyllta sprautan er eingöngu einnota. Hver áfyllt sprauta er eingöngu ætluð til notkunar í annað augað.

Þar sem magn áfylltu sprautunnar (0,165 ml) er meira en ráðlagður skammtur (0,05 ml) verður að fleygja hluta af innihaldi áfylltu sprautunnar fyrir gjöf.

Ef allt magn áfylltu sprautunnar er gefið getur það valdið ofskömmtnun. Til þess að þrýsta loftbólum út með yfirmagni lyfsins á að þrýsta rólega á stimpilinn þar til brúnin fyrir neðan bingu gúmmíendans nemur við 0,05 ml skammtastrikið (jafngildir 50 míkrol, þ.e. 6 mg brolocizumab).

Hettuglas

Hettuglasið er eingöngu einnota. Hvert hettuglas er eingöngu ætlað til notkunar í annað augað.

Þar sem magn hettuglassins (0,23 ml) er meira en ráðlagður skammtur (0,05 ml) verður að fleygja hluta af innihaldi hettuglassins fyrir gjöf.

Ef allt magn hettuglassins er gefið getur það valdið ofskömmtnun. Til þess að þrýsta loftbólum út með yfirmagni lyfsins á að þrýsta loftinu rólega úr sprautunni og stilla skammtinn að 0,05 ml strikinu (jafngildir 50 míkrol, þ.e. 6 mg brolocizumab).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Sjúklingar með virka sýkingu eða grun um sýkingu í auga eða umhverfis auga.

Sjúklingar með virka bólgu inni í auga (intraocular inflammation).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Innri augnknattarbólga, bólga inni í auga, drer vegna meðferðartengdra áverka, sjónulos, rifa á sjónu, bólga í sjónuæðum og/eða stífla í sjónuæðum

Inndæling í glerhlaup, þar með talið með Beovu hefur verið tengd innri augnknattarbólgu, bólgu inni í auga, dreri vegna meðferðartengdra áverka, sjónulosi og rifu á sjónu (sjá kafla 4.8). Í öllum tilvikum á að viðhafa smitgát við gjöf Beovu.

Sjúklingum á að gefa fyrirmæli um að greina tafarlaust frá öllum einkennum sem geta bent til einhvers af ofangreindu.

Bólga inni í auga að meðtalinni bólgu í sjónuæðum og/eða stíflu í sjónuæðum

Greint hefur verið frá bólgu inni í auga, að meðtalinni bólgu í sjónuæðum og/eða stíflu í sjónuæðum, við notkun Beovu (sjá kafla 4.3 og 4.8). Fleiri tilvik bólgu inni í auga komu fyrir hjá sjúklingum sem mynduðu mótefni vegna meðferðarinnar. Rannsókn leiddi í ljós að bólga í sjónuæðum og/eða stífla í sjónuæðum eru ónæmismiðlaðar aukaverkanir. Bólga inni í auga, að meðtalinni bólgu í sjónuæðum og/eða stíflu í sjónuæðum, getur komið fyrir eftir fyrstu inndælingu í glerhlaup og hvenær sem er meðan á meðferðinni stendur. Þessar aukaverkanir komu oftast fyrir í upphafi meðferðar.

Samkvæmt klínískum rannsóknum voru þessar aukaverkanir algengari hjá konum á meðferð með Beovu en körlum (t.d. 5,3% hjá konum samanborið við 3,2% hjá körlum í HAWK og HARRIER) og hjá japönskum sjúklingum.

Hjá sjúklingum sem fá þessar aukaverkanir skal hætta meðferð með Beovu og meðhöndla aukaverkanirnar strax. Hafa skal náið eftirlit með sjúklingum á meðferð með Beovu sem eru með sögu um bólgu inni í auga og/eða stíflu í sjónuæðum (innan 12 mánaða fyrir fyrstu inndælingu með brolucizumabi), því þeir eru í aukinni hættu á að fá bólgu í sjónuæðum og/eða stíflu í sjónuæðum.

Tíminn milli tveggja Beovu skammta meðan á viðhaldsmeðferðinni stendur á ekki að vera styttri en 8 vikur með tilliti til þess að greint var frá hærri tíðni bólgu inni í auga (þar með talið bólgu í sjónuæðum) og stíflu í sjónuæðum hjá sjúklingum með nýæðamyndandi aldurstengda hrörnun í augnbotnum sem fengu viðhaldsskammt með Beovu á 4 vikna fresti í klínískri rannsókn en hjá þeim sjúklingum sem fengu viðhaldsskammt með Beovu á 8 eða 12 vikna fresti í klínísku fasa III lykilrannsóknunum.

Aukinn augnþrýstingur

Tímabundin aukning á augnþrýstingi hefur komið fram innan 30 mínútna eftir inndælingu í glerhlaup með VEGF-hemlum (vascular endothelial growth factor (æðapelsvaxtarþáttur)) þ.m.t. brolucizumab (sjá kafla 4.8). Gæta á sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með gláku sem ekki hefur náðst stjórn á (ekki á að gefa Beovu ef augnþrýstingur er ≥ 30 mmHg). Fylgjast á bæði með augnþrýstingi og blóðflæði um sjóntaugardoppu, og veita viðeigandi meðferð eftir því sem við á.

Lyfið gefið í bæði augu

Öryggi og verkun við gjöf brolucizumabs í bæði augu samtímis hefur ekki verið rannsakað.

Ónæmissvörun

Þar sem þetta er prótein til lækninga er ónæmissvörun með brolucizumabi hugsanleg (sjá kafla 4.8). Sjúklingum á að gefa fyrirmæli um að upplýsa lækinn ef þeir fá einkenni eins og augnverk eða aukin óþægindi, aukinn roði í augu, þokusjón eða skerta sjón, aukinn fjölda lítilla agna fyrir sjónum eða aukið ljósnæmi (sjá kafla 4.8).

Samhliða notkun annarra lyfja gegn VEGF (æðapelsvaxtarþætti)

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Beovu samhliða öðrum lyfjum gegn æðapelsvaxtarþætti í sama auga. Brolucizumab á ekki að gefa samhliða öðrum lyfjum gegn æðapelsvaxtarþætti (altækum eða í augu) (sjá kafla 4.5).

Meðferð frestað

Við meðferð í glerhlaup gegn æðapelsvaxtarþætti á að sleppa skammti og ekki hefja meðferð á ný fyrir en við næstu áætluðu meðferð, ef eftirfarandi á við:

- besta leiðrétt sjónskerpa (BCVA) minnkar um ≥ 30 bókstafi samanborið við síðasta mat á sjónskerpu
- sjónurof
- blæðing verður undir sjónu og nær til miðjudældar (fovea centralis) eða ef blæðingin er $\geq 50\%$ af samanlögðu skemmda svæðinu
- augnaðgerð hefur verið gerð á síðastliðnum 28 dögum eða er fyrirhuguð á næstu 28 dögum.

Rof á sjónulitþekjuvef

Áhættuþættir tengdir rofi á sjónulitþekjuvef eftir meðferð með lyfjum gegn æðapelsvaxtarþætti við votri aldurstengdri hrörnun í augnbotnum eru m.a. víðfeðmt og/eða mikið sjónulitþekjulos. Gæta á varúðar hjá sjúklingum með þessa áhættuþætti fyrir rofi sjónulitþekjuvefs þegar meðferð með brolucizumabi er hafin.

Sjónulos með rofi eða sjónudepilsgöt

Hætta á meðferð hjá þeim sem eru með sjónulos með rofi eða 3. eða 4. stigs sjónudepilsgöt.

Altæk áhrif eftir notkun í glerhlaup

Greint hefur verið frá altækum aukaverkunum þ.m.t. blæðingum annars staðar en í auga og slagæðasegareki eftir inndælingu VEGF hemla í glerhlaup og fræðilegar líkur eru á að þetta geti tengst VEGF hömlun. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi meðferðar hjá sjúklingum með aldurstengda hrörnun í augnbotnum og sjónudepilshjúg af völdum sykursýki með sögu um heilablóðfall, skammvinnt blóðþurrðarkast eða hjartadrep sem hefur orðið á síðustu 3 mánuðum. Gæta á varúðar við meðferð hjá þessum sjúklingum.

Sjúklingahópar með takmarkaðar upplýsingar

Takmörkuð reynsla er af Beovu meðferð hjá sjúklingum með sykursýki með HbA1c gildi meira en 10% eða sykursýkissjónukvilla með nýæðamyndun (proliferative diabetic retinopathy). Engin reynsla er heldur af meðferð með Beovu hjá sjúklingum með sykursýki og háþrýsting sem ekki hefur náðst stjórn á. Læknir skal hafa í huga þennan skort á upplýsingum þegar meðhöndla á slíka sjúklinga.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Pólýsorbit 80

Lyfið inniheldur 0,01 mg af pólýsorbiti 80 í hverjum skammti (0,05 ml). Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Upplýsa þarf sjúklinga um að láta lækinn vita ef þeir eru með eitthvert ofnæmi.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Konur sem geta orðið þungaðar eiga að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með brolucizumabi stendur og í a.m.k. 1 mánuð eftir síðasta skammt þegar meðferð með brolucizumabi er lokið.

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun brolucizumabs á meðgöngu. Rannsókn á ungafullum cynomolgus öpum benti ekki til skaðlegra áhrifa á æxlun. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsknum nægja ekki til að segja fyrir um eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Þótt altæk útsetning eftir gjöf í auga sé mjög lítil vegna verkunarháttar lyfsins, er hugsanleg hættu með tilliti til fósturþroska fyrir hendi. Þess vegna á ekki að nota brolucizumab á meðgöngu nema hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg hættu fyrir fóstur.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort brolucizumab skilst út í brjóstamjólk. Í rannsókn á eiturvekunum á æxlun greindist brolucizumab hvorki í móðurmjólk né í sermi hjá afkvæmum cynomolgus apa (sjá kafla 5.3). Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Notkun brolucizumabs er ekki ráðlögð við brjóstagjöf og ekki á að hefja brjóstagjöf fyrr en minnst einum mánuði eftir síðasta skammt þegar meðferð með brolucizumab er lokið. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hættu eigi brjóstagjöf eða hættu/stöðva tímabundið meðferð með brolucizumabi.

Frjósemi

Engar rannsóknir á æxlun og frjósemi hafa verið gerðar. Sýnt hefur verið fram á að VEGF hömlun hefur áhrif á þroskun eggþús, starfsemi gulþús og frjósemi. Samkvæmt verkunarhætti VEGF hemla er hugsanleg hættu fyrir hendi á æxlun hjá konum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Beovu hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla vegna hugsanlegra tímabundinna sjóntruflana eftir inndælingu í glerhlaup og meðfylgjandi augnskoðun. Sjúklingar eiga ekki að aka eða nota vélar fyrr en sjóntruflanirnar hafa gengið nægjanlega til baka.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Vot aldurstengd hrörnun í augnbotnum

Fyrir vota aldurstengda hrörnun í augnbotnum samanstóð öryggisþýði af alls 1.088 sjúklingum sem fengu meðferð með brolucizumabi í tveimur fasa III rannsóknum. Þar af fengu 730 sjúklingar ráðlagðan 6 mg skammt.

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru minnkuð sjónskerpa (7,3%), ský á augasteini (drer) (7,0%), blæðing í tárú (6,3%) og augngrugg (5,1%).

Alvarlegustu aukaverkanirnar voru blinda (0,8%), innri augnknattarbólga (0,7%), stífla í sjónuslagæð (0,8%) og sjónulos (0,7%).

Sjónudepilsbjúgur af völdum sykursýki

Fyrir sjónudepilsbjúg af völdum sykursýki samanstóð öryggisþýði af alls 558 sjúklingum sem fengu meðferð með brolocizumabi í tveimur fasa III rannsóknum. Þar af fengu 368 sjúklingar ráðlagðan 6 mg skammt.

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru ský á augasteini (drer) (9,0%), blæðing í tárú (6,5%) og aukinn augnþrýstingur (5,4%).

Alvarlegustu aukaverkanirnar voru ský á augasteini (drer) (9,0%), stífla í sjónuæðum (1,1%), stífla í sjónuslagæð (0,8%), og innri augnknattarbólga (0,5%).

Tafla með aukaverkunum

Aukaverkanir sem komu fram eftir gjöf Beovu í klínískum rannsóknum eru teknar saman í töflu 1 hér á eftir.

Aukaverkanir (tafla 1) eru flokkaðar samkvæmt MedDRA líffæraflokkun. Innan hvers líffæraflokks eru aukaverkanirnar flokkaðar samkvæmt tíðni, algengustu aukaverkanirnar eru taldar upp fyrst. Tíðniflokkun hvernar aukaverkunar er samkvæmt eftirfarandi: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1 Tíðni aukaverkana í klínískum rannsóknum

MedDRA líffæraflokkun	Tíðni*
Ónæmiskerfi	
Ofnæmi (þ.m.t. ofsakláði, útbrot, kláði, húðroði)	Algengar
Augu	
Minnkuð sjónskerpa	Algengar
Blæðing í sjónu	Algengar
Æðahjúpsbólga	Algengar
Litu- og brárkleggjabólga	Algengar
Litubólga	Algengar
Stífla í sjónuæðum	Algengar
Blæðing í glerhlaupi	Algengar
Glerhlaupslos	Algengar
Rof á sjónu	Algengar
Ský á augasteini (drer)	Algengar
Blæðing í tárú	Algengar
Augngrugg	Algengar
Augnverkur	Algengar
Aukinn augnþrýstingur	Algengar
Tárubólga	Algengar
Sjónulitþekjurof	Algengar
Þokusýn	Algengar
Glærugrunnsæri	Algengar
Depilglærubólga	Algengar
Blinda	Sjaldgæfar
Innri augnknattarbólga	Sjaldgæfar

Sjónulos	Sjaldgæfar
Blóðsókn í táru	Sjaldgæfar
Aukið táraflæði	Sjaldgæfar
Óeðlileg tilfinning í auga	Sjaldgæfar
Sjónulitþekjulos	Sjaldgæfar
Glerhlaupsbólga	Sjaldgæfar
Bólga í fremra hólfi augans	Sjaldgæfar
Blossar í fremra hólfi augans	Sjaldgæfar
Glærubjúgur	Sjaldgæfar
Bólga í sjónuæðum	Sjaldgæfar
Hvítubólga**	Sjaldgæfar
*Tíðniflokkunin fyrir hverja aukaverkun er byggð á hóflegasta mati á tíðni úr sameinuðu 3. stigs lykilrannsóknunum á annað hvort nýæðamyndandi aldurstengdri hrörnun í augnbotnum eða sjónudepilsbjúg af völdum sykursýki. **þ.m.t. grunn hvítubólga	

Lýsing á völdum aukaverkunar

Ónæmissvör

Ónæmissvörin er hugsanleg hjá sjúklingum sem fá Beovu.

Vot aldurstengd hrörnun í augnbotnum

Eftir Beovu skammta í 88 vikur greindust mótéfnir gegn brolocizumabi vegna meðferðarinnar hjá 23–25% sjúklinga.

Sjónudepilsbjúgur af völdum sykursýki

Eftir Beovu skammta í 96 vikur greindust mótéfnir gegn brolocizumabi vegna meðferðarinnar hjá 16-23% sjúklinga.

Hjá sjúklingum með aldurstengda hrörnun í augnbotnum og sjónudepilsbjúg af völdum sykursýki sem mynduðu mótéfnir vegna meðferðarinnar voru fleiri með bólgu inni í auga sem aukaverkun. Eftir rannsókn kom í ljós að bólga í sjónuæðum og/öð stífla í sjónuæðum, venjulega með bólgu inni í auga til staðar, eru ónæmismiðlaðar aukaverkanir sem tengjast útsetningu fyrir Beovu (sjá kafla 4.4). Mótéfnir gegn brolocizumabi tengdust ekki áhrifum á verkun.

Aukaverkanir tengdar lyfjaflokki

Fræðileg hættan er á slagæðasegareki þ.m.t. heilablóðfalli og hjartadregi eftir notkun VEGF hemla í glerhlaup. Slagæðasegarek kom fyrir í lítilli tíðni í klínískum rannsóknum á brolocizumabi hjá sjúklingum með aldurstengda hrörnun í augnbotnum og sjónudepilsbjúg af völdum sykursýki. Enginn meiriháttar, eftirtektarverður munur var á milli hópanna sem fengu meðferð með brolocizumabi og viðmiðunarlyfi.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)

4.9 Ofskömmun

Ofskömmun með meira magni en ráðlagt er til inndælingar getur aukið augnþrýsting. Ef ofskömmun á sér stað skal því fylgjast með augnþrýstingi og grípa á til viðeigandi aðgerða ef meðferðarlæknirinn telur það nauðsynlegt.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Augnlyf, lyf sem draga úr nýmyndun æða, ATC-flokkur: S01LA06

Verkunarháttur

Brolucizumab er einstofna mannaðlagður stakkeðju Fv (scFv) mótefnisbútur með sameindapunga ~26 kDa.

Aukið umfang boða fyrir tilstilli æðapelsvaxtarþáttar A (VEGF-A) ferli tengist sjúklegri æðanýmyndun í auga og sjónubjúg. Brolucizumab binst með mikilli sækni við ísóform VEGF-A (t.d. VEGF₁₁₀, VEGF₁₂₁, og VEGF₁₆₅), og kemur þannig í veg fyrir bindingu VEGF-A við viðtaka sína VEGFR-1 og VEGFR-2. Með því að hamla VEGF-A bindingu, bælir brolucizumab fjölgun innanþekjufrumna og dregur þannig úr sjúklegri nýæðamyndun og minnkar æðagegndræpi.

Lyfhrif

Vot aldurstengd hrörnun í augnbotnum

Í HAWK og HARRIER rannsóknunum voru líffærafræðilegir þættir tengdir leka blóðs og vökva sem einkenna nýæðamyndun í æðu (choroidal neovascularisation (CNV)) hluti af mati á sjúkdómsvirkni sem var leiðbeinandi við ákvörðun meðferðar. Minnkuð þykkt í miðju undirlagi sjónu (CST, central subfield thickness) og minnkun á því að vökvi væri til staðar undir/innan sjónu (IRF/SRF, intraretinal/subretinal fluid) eða undir sjónulitþekjuvef (sub-RPE, sub-retinal pigment epithelium) sást hjá sjúklingum sem fengu Beovu strax 4 vikum frá upphafi meðferðar og fram að viku 48 og viku 96.

Í viku 16 var minnkuð þykkt í miðju undirlagi sjónu (CST) tölfraðilega marktæk við notkun Beovu miðað við aflibercept í báðum rannsóknunum (HAWK: -161 miðað við -134 míkrón; HARRIER: -174 miðað við -134 míkrón). Þessi minnkun á CST frá upphafsgildi var einnig tölfraðilega marktæk í viku 48 (HAWK: -173 miðað við -144 míkrón; HARRIER: -194 miðað við -144 míkrón) og viðhélst til loka hvorrar rannsóknar í viku 96 (HAWK: -175 miðað við -149 míkrón; HARRIER: -198 miðað við -155 míkrón).

Í viku 16 var hlutfallslegur munur á sjúklingum með vökva undir/innan sjónu tölfraðilega marktækur við notkun Beovu miðað við aflibercept í báðum rannsóknunum (HAWK: 34% miðað við 52%; HARRIER: 29% miðað við 45%). Mismunurinn var einnig tölfraðilega marktækur í viku 48 (HAWK: 31% miðað við 45%; HARRIER: 26% miðað við 44%), og viðhélst til loka hvorrar rannsóknar í viku 96 (HAWK: 24% miðað við 37%; HARRIER: 24% miðað við 39%).

Í viku 16 var hlutfallslegur munur á sjúklingum með vökva undir sjónulitþekjuvef tölfraðilega marktækur við notkun Beovu miðað við aflibercept í báðum rannsóknunum (HAWK: 19% miðað við 27%; HARRIER: 16% miðað við 24%). Mismunurinn var einnig tölfraðilega marktækur í viku 48 (HAWK: 14% miðað við 22%; HARRIER: 13% miðað við 22%), og viðhélst til loka hvorrar rannsóknar í viku 96 (HAWK: 11% miðað við 15%; HARRIER: 17% miðað við 22%).

Í rannsóknunum hjá sjúklingum sem fengu Beovu kom minnkað umfang nýæðamyndunar í æðu fram strax 12 vikum frá upphafi meðferðar og eftir 48 og 96 vikur frá upphafi meðferðar.

Sjónudepilsbjúgur af völdum sykursýki

Í KESTREL og KITE rannsóknunum voru tengdir líffærafræðilegir þættir hluti af mati á sjúkdómsvirkni sem var leiðbeinandi við ákvörðun meðferðar. Minnkuð þykkt í miðju undirlagi sjónu (CST) og minnkun á því að vökvi væri til staðar undir/innan sjónu (IRF/SRF) sást hjá sjúklingum sem fengu Beovu strax 4 vikum frá upphafi meðferðar og fram að viku 52. Þessi minnkun viðhélst fram að viku 100.

Verkun og öryggi

Vot aldurstengd hrörnun í augnbotnum

Verkun og öryggi Beovu var metið í tveimur slembiröðuðum, fjölsetra, tvíblindum fasa III rannsóknum með virkum samanburði (HAWK og HARRIER) hjá sjúklingum með nýæðamyndandi (vota) aldurstengda hrörnun í augnbotnum. Alls tóku 1.817 sjúklingar þátt í rannsóknunum í tvö ár (1.088 fengu Beovu og 729 fengu aflibercept sem viðmiðunarlyf). Sjúklingarnir voru á aldrinum 50 til 97 ára, meðalaldur var 76 ár.

Eftir fyrstu þrjá mánaðarlegu skammtana (viku 0, 4 og 8) í báðum rannsóknum fengu brolucizumab sjúklingarnir meðferð á 12 vikna fresti þar sem möguleiki var á að breyta skammtabili í meðferð á 8 vikna fresti samkvæmt sjúkdómsvirkni. Sjúkdómsvirkni var metin af lækni fyrsta 12 vikna tímabilið (í viku 16 og 20) og í öllum síðari heimsóknum sem voru á 12 vikna fresti samkvæmt meðferðaráætlun. Ef sjúkdómsvirkni kom í ljós (t.d. minnkuð sjónskerpa, aukið CST og/eða IRF/SRF til staðar, eða vökvi undir sjónulitþekjuvef) í einhverri heimsóknanna var meðferðinni breytt í gjöf á 8 vikna fresti. Viðmiðunarlyfið aflibercept var gefið á 8 vikna fresti eftir fyrstu 3 mánaðarlegu skammtana.

Niðurstöður

Aðalendapunktur rannsókna var breyting frá upphafsgildi á bestu leiðréttu sjónskerpu (BCVA) fram að viku 48 samkvæmt ETDRS (early treatment diabetic retinopathy study) stafaskori þar sem meginmarkmiðið var að sýna fram á að Beovu væri ekki síðra en aflibercept. Í báðum rannsóknum var sýnt fram á að Beovu (gefið á 12 vikna fresti eða 8 vikna fresti) var ekki síðra en aflibercept 2 mg (gefið á 8 vikna fresti) með tilliti til verkunar. Framförum með tilliti til sjónskerpu fyrsta árið var viðhaldið annað árið.

Nákvæmar niðurstöður beggja rannsókna eru í töflu 2 og á mynd 1 hér á eftir.

Tafla 2 Niðurstöður fyrir sjónskerpu viku 48 og 96 í fasa III - HAWK og HARRIER rannsóknirnar

Verkunarniðurstöður	Vika	HAWK			HARRIER		
		Beovu (n=360)	Aflibercept 2 mg (n=360)	Mismunur (95% CI) brolucizumab – aflibercept	Beovu (n=370)	Aflibercept 2 mg (n=369)	Mismunur (95% CI) brolucizumab – aflibercept
Meðalbreyting frá upphafsgildi á BCVA (mælt samkvæmt ETDRS stafaskor)	48	6,6 (SE=0,71)	6,8 (SE=0,71)	-0,2 (-2,1; 1,8) P<0,0001 ^{a)}	6,9 (SE=0,61)	7,6 (SE=0,61)	-0,7 (-2,4; 1,0) P<0,0001 ^{a)}
	36 – 48 ^{b)}	6,7 (SE=0,68)	6,7 (SE=0,68)	0,0 (-1,9; 1,9) P<0,0001 ^{a)}	6,5 (SE=0,58)	7,7 (SE=0,58)	-1,2 (-2,8; 0,4) P=0,0003 ^{a)}
	96	5,9 (SE=0,78)	5,3 (SE=0,78)	0,5 (-1,6; 2,7)	6,1 (SE=0,73)	6,6 (SE=0,73)	-0,4 (-2,5; 1,6)
% sjúklinga þar sem sjónin batnaði um minnst 15 bókstafi	48	33,6	25,4	8,2 (2,2; 15,0)	29,3	29,9	-0,6 (-7,1; 5,8)
	96	34,2	27,0	7,2 (1,4; 13,8)	29,1	31,5	-2,4 (-8,8; 4,1)
% sjúklinga sem töpuðu sjónskerpu (%) (≥15 stafa tap við BCVA)	48	6,4	5,5	0,9 (-2,7; 4,3)	3,8	4,8	-1,0 (-3,9; 2,2)
	96	8,1	7,4	0,7 (-3,6; 4,6)	7,1	7,5	-0,4 (-3,8; 3,3)

BCVA: Besta leiðréttu sjónskerpa; niðurstöður sem vantar eru tilreiknaðar samkvæmt LOCF (last observation carried forward)

ETDRS: Early treatment diabetic retinopathy study

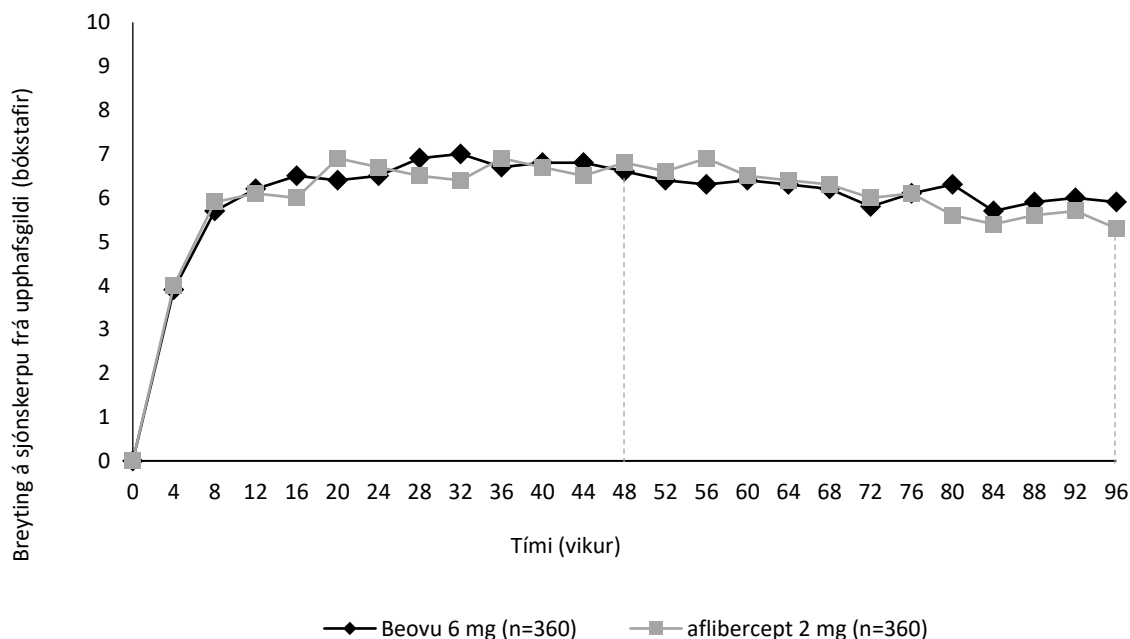
SE: staðalskekka

^{a)} P-gildi sem vísar í tilgátu um að lyfið sé ekki síðra (non-inferiority hypothesis) þar sem „ekki síðra“ mörk eru 4,0 bókstafir.

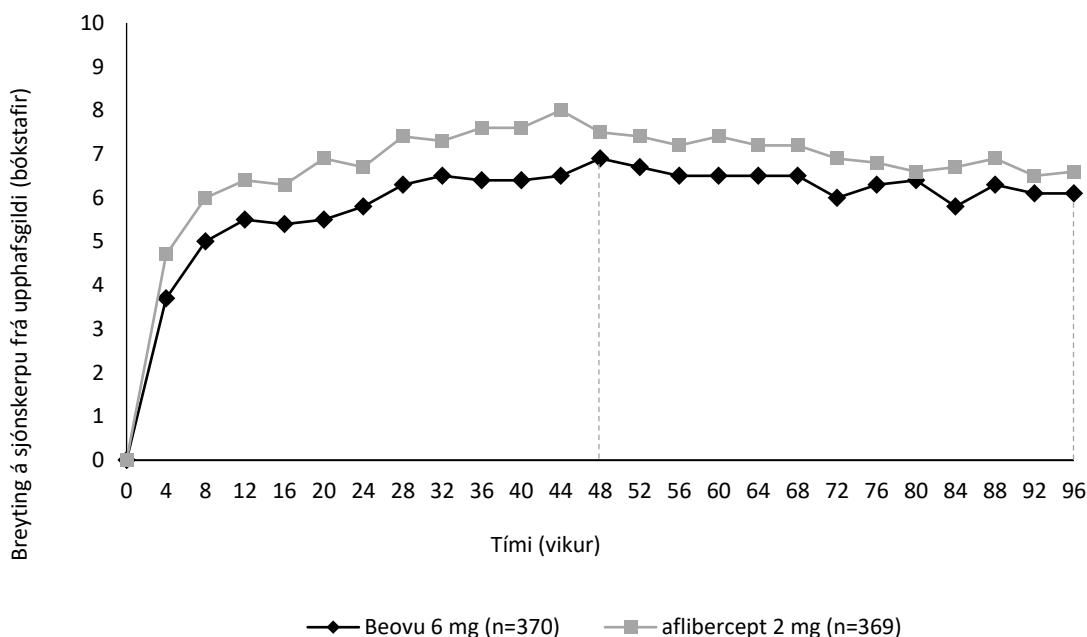
^{b)} Aukalykilendapunktur, stendur fyrir mismun á tímasetningu Beovu og aflibercept meðferða.

Mynd 1 Meðalbreyting á sjónskerpu miðað við upphafsgildi í viku 96 í HAWK og HARRIER rannsóknunum

HAWK



HARRIER



Þessi bætta sjónskerpa hjá sjúklingum sem fengu Beovu á 12 vikna fresti í viku 48 náðist hjá 56% í HAWK og 51% í HARRIER og hjá 45% í HAWK og 39% í HARRIER í viku 96. Af þeim sjúklingum sem 12 vikna meðferðaráætlun var ákjósanleg fyrir miðað við fyrstu 12 vikurnar héldu 85% og 82% áfram í skammtaáætlun með gjöf á 12 vikna fresti fram að viku 48. Af þeim sjúklingum sem fengu meðferð á 12 vikna fresti í 48 vikur héldu 82% og 75% áfram að fá skammta á 12 vikna fresti fram að viku 96.

Almennt samræmdust meðferðaráhrif hjá þeim undirhópum sem hægt var að meta (t.d. aldur, kyn, kynþáttur, upphafssjónskerpa, þykkt sjónu í upphafi, tegund skemmda, stærð skemmda, vökvaástand) í hvorri rannsókn við niðurstöður hjá heildarþýði.

Sjúkdómsvirkni var metin samkvæmt breytingum á sjónskerpu og/eða líffærafræðilegum þáttum þ.m.t. CST og/eða hvort vökvi væri til staðar undir/innan sjónu eða undir sjónulíþekjuvef. Sjúkdómsvirkni var metin út rannsóknirnar. Líffærafræðilegir þættir sjúkdómsvirkni voru lægri í viku 48 og í viku 96 fyrir Beovu miðað við aflibercept sjá „Lyfhrif“).

Hlutfallslegur munur á sjúklingum með sjúkdómsvirkni í viku 16 var tölfræðilega marktækur við notkun Beovu miðað við aflibercept (24% miðað við 35% í HAWK, $p=0,0013$; 23% miðað við 32% í HARRIER, $p=0,0021$).

Í báðum rannsóknunum var sýnt fram á klínískt mikilvæga aukningu með notkun Beovu með tilliti til fyrirfram skilgreinds aukaendapunkts verkunar frá upphafsgildi þar sem sjúklingurinn greindi sjálfur frá niðurstöðum samkvæmt NEI VFQ-25 (National Eye Institute Visual Function Questionnaire). Umfang þessara breytinga var svipað og sást í birtum rannsóknum sem samsvarar bætingu um 15 bókstafi í BCVA. Ávinningi var viðhaldið annað árið samkvæmt útkomu þar sem sjúklingur greindi sjálfur frá.

Enginn klínískur munur sem skiptir máli á Beovu og aflibercepti kom fram á breytingu frá upphafsgildi fram að viku 48 í NEI VFQ-25 heildarskori og undirskori (sjón almennt, augnverkur, fjarsýni, nærsýni, félagsfærni, andleg heilsa, hlutverkavandi, sjálfstæði, akstur, litasjón og hliðarsjón).

Niðurstöður fyrir Beovu hópana í HAWK og HARRIER rannsóknunum, þar sem Beovu var gefið á 4 vikna fresti (mánaðarlega), fyrstu 3 skammtarnir (hleðsluskammtar), sem fylgt var eftir með viðhaldsskammti á 12 eða 8 vikna fresti, endurtóku sig í rannsókn sem gerð var með hermílíkani af lyfjahvörfum/lyfhrifum hjá þýði þar sem Beovu var gefið á 6 vikna fresti, fyrstu 2 eða 3 skammtarnir (hleðsluskammtar), sem fylgt var eftir með viðhaldsskammti á 12 eða 8 vikna fresti.

Rannsóknaráætlun á meðferð og lengd tíma á milli skammta fyrir viðhaldsfasa var rannsökuð í TALON rannsókninni, sem var 64 vikna, tveggja arma, slembiröðuð, tvíblind, fjölsetra, fasa IIIb rannsókn sem mat verkun og öryggi Beovu samanborið við aflibercept 2 mg hjá sjúklingum með nAMD.

737 sjúklingum var slembiraðað í hlutfallinu 1:1 í einn af tveimur meðferðarhópum, annaðhvort brolocizumab 6 mg eða aflibercept 2 mg. Sjúklingar í báðum meðferðarhópum fengu skammt á 4 vikna fresti fyrstu 3 inndælingarnar og síðan eina inndælingu eftir 8 vikur. Eftir það var tími milli skammta annaðhvort 8 vikur, 12 vikur eða 6 vikur í allt að 60 eða 62 vikur.

Meðalbreyting frá upphafsgildi á BCVA í viku 64 var +4,7 ETDRS stafaskor fyrir Beovu samanborið við +4,9 ETDRS stafaskor fyrir aflibercept 2 mg.

Niðurstöður fyrir tíma á milli skammta í viku 64 eru sýndar í töflu 3.

Tafla 3 Síðasti tíminn milli skammta með enga sjúkdómsvirkni: Hlutfall sjúklinga í viku 64

Tími milli skammta (vikur)	Rannsóknarhópur	
	Brolucizumab 6 mg n=366	Aflibercept 2 mg n=368
4	23,2%	41,8%
8	26,0%	22,0%
12	22,4%	23,9%
16	28,4%	12,2%

Þeir 255 þátttakendur sem luku TALON rannsókninni voru skráðir áfram í 56-vikna opna, eins arma framhaldsrannsókn af TALON og fengu meðferð með brolocizumabi og lengdum tíma milli skammta án hleðsluskammts og með að hámarki 20 vikur milli skammta.

Í viku 56, voru meira en 50% af 237 þátttakendum, sem höfðu fengið a.m.k. 2 inndælingar með 16 vikur milli skammta (24,9%) eða 20 vikur (28,7%), og voru ekki með neina sjúkdómsvirkni, ásamt því að viðhalda sjónskerpu út rannsóknina.

Sjónudepilsbjúgur af völdum sykursýki

Verkun og öryggi Beovu var metið í tveimur slembiröðuðum, fjölsetra, tvíblindum fasa III rannsóknum með virkum samanburði (KESTREL og KITE) hjá sjúklingum með sjónskerðingu vegna sjónudepilsbjúgs af völdum sykursýki. Alls tóku 926 sjúklingar þátt í rannsóknunum í tvö ár (558 fengu brolocizumab og 368 fengu aflibercept 2 mg). Sjúklingarnir voru á aldrinum 23 til 87 ára, meðalaldur var 63 ár.

Eftir fyrstu fimm skammtana (viku 0, 6, 12, 18 og 24) í báðum rannsóknum fengu brolocizumab sjúklingarnir meðferð á 12 vikna fresti þar sem möguleiki var á að breyta skammtabili í meðferð á 8 vikna fresti samkvæmt sjúkdómsvirkni. Sjúkdómsvirkni var metin af lækni fyrsta 12 vikna tímabilið (í viku 32 og 36) og í öllum síðari heimsóknum samkvæmt meðferðaráætlun. Ef sjúkdómsvirkni kom í ljós (t.d. minnkuð sjónskerpa, aukið CST) í einhverri heimsóknanna var meðferðinni breytt í gjöf á 8 vikna fresti. Á öðru ári KITE rannsóknarinnar var hægt að lengja tímann á milli skammta í 16 vikur hjá sjúklingum með enga sjúkdómsvirkni. Viðmiðunarlyfið aflibercept var gefið á 8 vikna fresti eftir fyrstu 5 mánaðarlegu skammtana.

Niðurstöður

Aðalendapunktur rannsókna var breyting frá upphafsgildi á bestu leiðréttu sjónskerpu (BCVA) fram að viku 52, samkvæmt ETDRS (early treatment diabetic retinopathy study) stafaskori þar sem meginmarkmiðið var að sýna fram á að Beovu væri ekki síðra en aflibercept 2 mg. Í báðum rannsóknum var sýnt fram á að Beovu (gefið á 12 vikna fresti eða 8 vikna fresti) var ekki síðra en aflibercept 2 mg (gefið á 8 vikna fresti) með tilliti til verkunar.

Niðurstöður í KESTREL og KITE sýndu einnig fram á að Beovu væri ekki síðra en aflibercept 2 mg með tilliti til aukalykilendapunkts (meðalbreyting á BVCA frá upphafsgildi frá viku 40 til viku 52).

Framförum með tilliti til sjónskerpu fyrsta árið var viðhaldið annað árið.

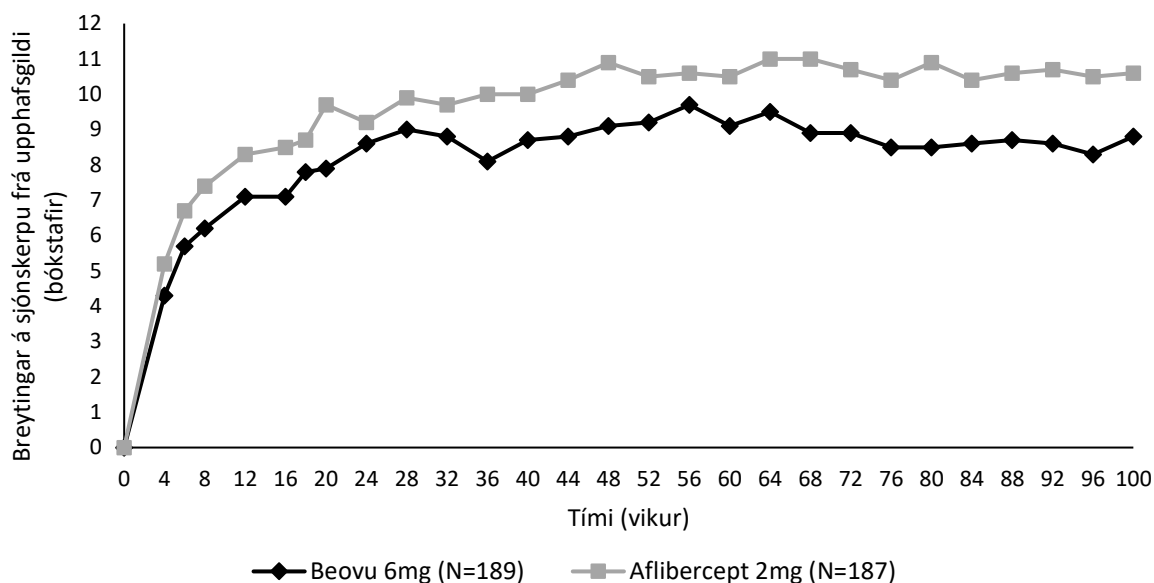
Nákvæmar niðurstöður beggja rannsókna eru í töflu 4 og á mynd 2 hér á eftir.

Tafla 4 Niðurstöður fyrir sjónskerpu í vikum 52 og 100 í fasa III - KESTREL og KITE rannsóknirnar

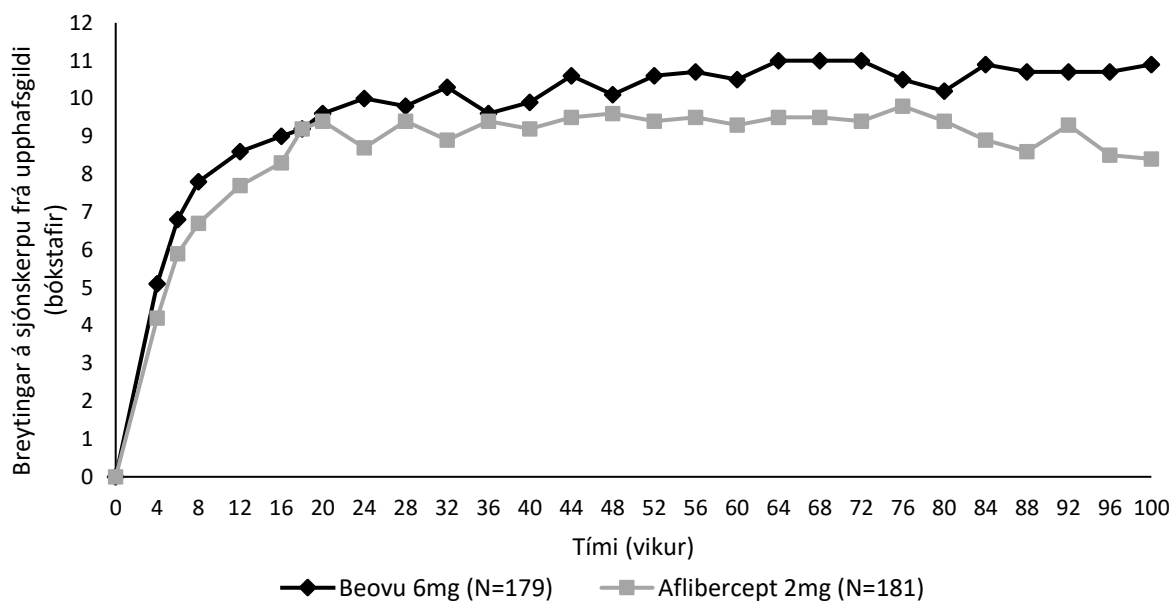
Verkunarniðurstöður	Vika	KESTREL			KITE		
		Beovu (n=189)	Aflibercept 2 mg (n=187)	Mismunur (95% CI) brolocizumab – aflibercept	Beovu (n=179)	Aflibercept 2 mg (n=181)	Mismunur (95% CI) brolocizumab– aflibercept
Breyting frá upphafsgildi á BCVA (mælt samkvæmt ETDRS stafaskor) – LS meðalgildi (staðalskekkja)	52	9,2 (0,57)	10,5 (0,57)	-1,3 (-2,9; 0,3) P <0,001 ^a	10,6 (0,66)	9,4 (0,66)	1,2 (-0,6; 3,1) P <0,001 ^a
	40-52	9,0 (0,53)	10,5 (0,53)	-1,5 (-3,0; 0,0) P <0,001 ^a	10,3 (0,62)	9,4 (0,62)	0,9 (-0,9; 2,6) P <0,001 ^a
	100	8,8 (0,75)	10,6 (0,75)	-1,7 (-3,8; 0,4)	10,9 (0,85)	8,4 (0,85)	2,6 (0,2; 4,9)
% sjúklinga þar sem sjónin batnaði um minnst 15 bókstafi á BCVA frá upphafsgildi eða BCVA ≥84 bókstafir (%)	52	36,0	40,1	-4,1 (-13,3; 5,9)	46,8	37,2	9,6 (-0,4; 20,2)
	100	39,2	42,2	-3,0 (-12,5; 6,3)	50,4	36,9	13,6 (3,3; 23,5)
BCVA: Besta leiðréttta sjónskerpa; mat á BCVA eftir upphaf annars meðferðarkosts við sjónudepilsbjúg af völdum sykursýki á auganu sem var rannsakað var ekki tekið með og í staðinn var síðasta gildi notað sem kom fram áður en meðferð með öðrum meðferðarkosti hófst ETDRS: early treatment diabetic retinopathy study LS: minnstu færvik ^a P-gildi sem vísar í tilgátu um að lyfið sé ekki síðra (non-inferiority hypothesis) þar sem „ekki síðra“ mörk eru 4,0 bókstafir							

Mynd 2 Meðalbreyting á sjónskerpu miðað við upphafsgildi í viku 100 í KESTREL og KITE rannsóknum

KESTREL



KITE



Þessi bætta sjónskerpa hjá sjúklingum sem fengu Beovu á 12 vikna fresti í viku 52 náðist, hjá 55% í KESTREL og 50% í KITE og hjá 44% í KESTREL og 37% í KITE hjá þeim sjúklingum sem fengu Beovu á 12 vikna fresti eða 12 vikna/16 vikna fresti, í viku 100. Af þeim sjúklingum sem 12 vikna meðferðaráætlun var ákjósanleg fyrir miðað við fyrstu 12 vikurnar héldu u.þ.b. 70% a.m.k. áfram í skammtaáætlun með gjöf á 12 vikna fresti fram að viku 100 í báðum rannsóknum. Í KITE fengu 25% sjúklinganna Beovu á 16 vikna fresti að viku 100.

Almennt samræmdust meðferðaráhrif hjá þeim undirhópum sem hægt var að meta (t.d. aldur, kyn, upphafsgildi HbA1c, upphafssjónskerpa, upphafsþykkt í miðju undirlagi sjónu, tegund skemmda við

sjónudepilsbjúg af völdum sykursýki, tími frá greiningu sjónudepilsbjúgs af völdum sykursýki, staða vökva í sjónu) í hvorri rannsókn við niðurstöður hjá heildarþýði.

Í KESTREL og KITE var sjúkdómsvirkni metin út rannsóknirnar samkvæmt breytingum á sjónskerpu og/eða líffærafræðilegum þáttum þ.m.t. CST og/eða hvort vökvi væri til staðar undir/innan sjónu. Minnkuð þykkt í miðju undirlagi sjónu (CST) frá upphafsgildi viðhélst fram að viku 100. Í viku 100 var hlutfall sjúklinga með vökva undir/innan sjónu (IRF/SRF) lægra hjá sjúklingum sem fengu Beovu (42% í KESTREL og 41% í KITE) samanborið við sjúklinga sem fengu aflibercept 2 mg (54% í KESTREL og 57% í KITE).

Alvarleikaskor sjónukvilla af völdum sykursýki (DRSS) var metin í KESTREL og KITE rannsóknunum. Við upphaf voru 98,1% sjúklinga bæði í KESTREL og KITE með metanlega DRSS skor. Samkvæmt sameinaðri greiningu var Beovu ekki síðra en aflibercept 2 mg hjá þeim hluta þátttakenda sem voru með framfarir minnst 2 stig með tilliti til DRSS í viku 52 miðað við upphafsgildi, þar sem mörk fyrir „ekki síðra“ er 10%. Samkvæmt mati var hlutfallið 28,9% fyrir Beovu og 24,9% fyrir aflibercept 2 mg þannig að meðferðarmunur er 4,0% (95% CI: [-0,6; 8,6]). Í viku 100 var hlutfall sjúklinga með framfarir ≥ 2 stig frá upphafsgildi fram að viku 100 á DRSS skori 32,8% hjá þeim sem fengu Beovu og 29,3% hjá þeim sem fengu aflibercept 2 mg í KESTREL og 35,8% hjá þeim sem fengu Beovu og 31,1% hjá þeim sem fengu aflibercept 2 mg í KITE.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Beovu hjá öllum undirhópum barna við nýæðamyndandi aldurstengdri hrörnun í augnbotnum og sjónskerðingu vegna sjónudepilsbjúgs af völdum sykursýki (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Beovu er gefið beint í glerhlaup til þess að fá fram staðbundin áhrif í auga.

Frásög og dreifing

Eftir gjöf 6 mg brolucizumab í glerhlaup í hvort auga hjá sjúklingum með nýæðamyndandi aldurstengda hrörnun í augnbotnum var margfeldismeðaltal C_{max} fyrir óbundið brolucizumab í plasma 49,0 ng/ml (á bilinu: 8,97 til 548 ng/ml) og var náð á einum degi.

Umbrot og brotthvarf

Brolucizumab er einstofna mótefnisbútur og engar rannsóknir hafa verið gerðar á umbrotum. Sem stakkeðju mótefnisbútur er gert ráð fyrir að brotthvarf óbundins brolucizumabs fari fram með markmiðlaðri dreifingu með því að bindast óbundnu innrænu VEGF, óvirku brotthvarfi um nýru og próteinsundrun.

Eftir inndælingu í glerhlaup var altækur helmingunartími brotthvarfs brolucizumabs $4,3 \pm 1,9$ dagar. Hjá flestum sjúklingum var þéttinn yfirleitt nálægt eða undir magngreiningarmörkum ($<0,5$ ng/ml) u.þ.b.4 vikum eftir lyfjagjöf. Brolucizumab safnaðist ekki fyrir í sermi við gjöf í glerhlaup á 4 vikna fresti.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Enginn munur sem skiptir máli var á altækum lyfjahvörfum eftir inndælingu í glerhlaup í rannsókn hjá 22 sjúklingum 65 til 74 ára, 18 sjúklingum 75 til 84 ára og 3 sjúklingum ≥ 85 ára.

Skert nýrnastarfsemi

Altæk lyfjahvörf brolocizumabs voru metin hjá sjúklingum með nýæðamyndandi aldurstengda hrörnun í augnbotnum með eðlilega nýrnastarfsemi (≥ 90 ml/mín. [n=21]), með vægt skerta (60 til <90 ml/mín. [n=22]) eða meðalskerta (30 til <60 ml/mín. [n=7]) nýrnastarfsemi. Þótt meðalgildi altækra úthreinsunar hjá sjúklingum með vægt eða meðalskerta nýrnastarfsemi væru yfirleitt lægri en hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi hafði vægt og meðalskert nýrnastarfsemi engin marktæk áhrif á altæka heildarútsetningu fyrir brolocizumabi. Enginn sjúklingur með verulega (<30 ml/mín.) skerta nýrnastarfsemi var rannsakaður.

Skert lifrastarfsemi

Brolocizumab hefur ekki verið metið hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. Vægt eða meðalskert lifrastarfsemi ætti ekki að hafa áhrif á altæka heildarútsetningu fyrir brolocizumabi, vegna þess að umbrot verða með próteinsundrun og eru ekki háð lifrastarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum eða stökkbreytingaráhrifum brolocizumabs hafa verið gerðar.

Hjá ungafullum cynomolgus öpum var brolocizumab gefið með inndælingu í glerhlaup á 4 vikna fresti í skammti sem leiddi til hámarksútsetningar sem er 6 falt meiri en hjá mönnum við ráðlagðan hámarksskammt (samkvæmt C_{max} í sermi). Engin áhrif komu fram á þroska fósturvísa-fóstra, meðgöngu eða fæðingu eða á afkomu, vöxt eða þroska afkvæmis eftir fæðingu. Samkvæmt lyfjafræðilegum áhrifum lyfsins á samt sem áður að líta á brolocizumab sem hugsanlegan vansköpunarvald og að það geti hugsanlega haft eiturvekanir á fósturvísi-fóstur.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumsítrat
Súkrósi
Polysorbat 80
Natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

Áfyllt sprauta: 2 ár
Hettuglas: 2 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Áfyllt sprauta

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í innsigluðu þynnunni og ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Fyrir notkun má geyma óopnuðu þynnuna við stofuhita (undir 25°C) í allt að 24 klst.

Hettuglas

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Fyrir notkun má geyma óopnað hettuglas við stofuhita (undir 25°C) í allt að 24 klst.

6.5 Gerð íláts og innihald

Áfyllt sprauta

0,165 ml sæfð lausn í áfylltri sprautu (gler tegund I) með bromobutyl gúmmíenda og sprautuhettu sem samanstendur af hvítu, innsigli með grárri bromobutyl gúmmíhettu ásamt „Luer lock“ tengi. Áfyllta sprautan er með stimpilstöng og fjólublátt grip og er í innsiglaðri þynnu.

Pakkning með 1 áfylltri sprautu.

Hettuglas

0,23 ml sæfð lausn í 2 ml glerhettuglasi með húðuðum gúmmítappa, innsigluðu með álhettu með fjólubláu plastsmelluloki.

Pakkning með 1 hettuglasi og 1 oddlausri síunál (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Áfyllt sprauta

Áfyllta sprautan inniheldur meira en ráðlagðan 6 mg skammt. Ekki á að nota allt magnið sem næst úr áfylltu sprautunni (0,165 ml). Umframmagni á að þrýsta út fyrir inndælinguna. Ef allt magn áfylltu sprautunnar er gefið getur það valdið ofskömmtun. Til þess að þrýsta loftbólum út með yfirmagni lyfsins á að þrýsta rólega á stimpilinn þar til brúnin fyrir neðan bingu gúmmíendans nemur við svarta skammtastrikið á sprautunni (jafngildir 0,05 ml þ.e. 6 mg brolocizumab).

Lausnina á að skoða þegar hún hefur verið tekin úr kæli og áður en hún er gefin. Ef hún inniheldur agnir eða er skýjuð má ekki nota áfylltu sprautuna og gera á viðeigandi ráðstafanir til að skipta út lyfinu.

Áfyllta sprautan er sæfð og eingöngu einnota. Ekki má nota ef pakkningin eða áfyllta sprautan hefur orðið fyrir skemmdum eða ef komið er fram yfir fyrningardagsetningu. Nánari notkunarleiðbeiningar eru í fylgiseðlinum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Hettuglas

Hettuglasið inniheldur meira en ráðlagðan 6 mg skammt. Ekki á að nota allt magnið sem næst úr hettuglasinu (0,23 ml). Umframmagni á að þrýsta út fyrir inndælinguna. Ef allt magn hettuglassins er gefið getur það valdið ofskömmtun. Skammt til inndælingar á að stilla á 0,05 ml skammtastrikið, þ.e. 6 mg brolocizumab.

Lausnina á að skoða þegar hún hefur verið tekin úr kæli og áður en hún er gefin. Ef hún inniheldur agnir eða er skýjuð má ekki nota hettuglasið og nauðsynlegt er að gera viðeigandi ráðstafanir til að skipta út lyfinu.

Innihald hettuglassins og síunálin eru sæfð og eingöngu einnota. Ekki má nota ef pakkningin, hettuglasið og/eða síunálin hefur orðið fyrir skemmdum eða ef komið er fram yfir fyrningardagsetningu. Nánari notkunarleiðbeiningar eru í fylgiseðlinum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1417/001-002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 13. febrúar 2020
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 19. september 2024

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austurríki

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Sviss

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amans
Belgía

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Þýskaland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Þýskaland

Stungulyf, lausn

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amans
Belgía

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Þýskaland

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spánn

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Slóvenía

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu

Fyrir markaðssetningu í hverju aðildarríki skal markaðsleyfishafi ná samkomulagi um fræðsluefni við heilbrigðisyfirvöld í hverju landi fyrir sig.

Að lokinni umfjöllun og eftir samkomulagi við heilbrigðisyfirvöld í hverju landi fyrir sig þar sem Beovu er markaðssett, á markaðsleyfishafi að tryggja að öllum augnlæknastofum þar sem gert er ráð

fyrir að Beovu verði notað, verði séð fyrir leiðbeiningum handa sjúklingum, á skriflegu formi og sem hljóðskrá, sem innihalda eftirfarandi lykiltríði:

- Hvað nýæðamyndandi (vot) aldurstengd hrörnun í augnbotnum og sjónudepilsbjúgur af völdum sykursýki er
- Hvað Beovu er, hvernig það verkar, hvernig lyfjagjöf fer fram og við hverju má búast af meðferðinni
- Næstu skref í kjölfar meðferðar með Beovu
- Lýsing á áhættu, þ.m.t. aukinn augnþrýstingur, bólga innan auga, bólga í sjónuæðum og/eða stífla í sjónuæðum, sjónulos og sjónurof, og innri augnknattarbólga og mikilvæg teikn og einkenni þessa; teikn og einkenni ónæmissvörunar
- Ráðleggingar um eftirlit og rannsóknir sem þörf er á: Eftir inndælingu í glerhlaup: mæling á auknum augnþrýstingi og athugun á blóðflæði um sjóntaug.
- Hvenær og hvernig eigi að leita bráðrar læknishjálp

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA - ÁFYLLT SPRAUTA****1. HEITI LYFS**

Beovu 120 mg/ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
brolucizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta með 0,165 ml af lausn inniheldur 19,8 mg brolucizumab (120 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur: natríumsítrat, súkrósa, polysorbat 80, natríumhýdroxíð, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 x 0,165 ml áfyllt sprauta
Gefur stakan 6 mg/0,05 ml skammt.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í glerhlaup
Eingöngu einnota.
Þegar sæfða innsiglaða þynnan hefur verið opnuð á að viðhafa smitgát.
Stillið skammt á 0,05 ml.
Umframmagni á að þrýsta út fyrir inndælinguna.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið áfyllta sprautuna í innsigluðu þynnunni og í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1417/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

SN

NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MÍÐI (PEEL-OFF) FASTUR INNAN Á LOKI ÖSKJUNNAR - ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS

Beovu

2. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

3. LOTUNÚMER

Lot

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA - ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS

Beovu 120 mg/ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
brolucizumab

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Novartis Europharm Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

0,165 ml

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MIÐI - ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Beovu 120 mg/ml stungulyf
brolucizumab
Til notkunar í glerhlaup

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

19,8 mg/0,165 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA – HETTUGLAS****1. HEITI LYFS**

Beovu 120 mg/ml stungulyf, lausn
brolucizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas með 0,23 ml lausn inniheldur 27,6 mg brolucizumab (120 mg/ml).

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur: natríumsítrat, súkrósa, polysorbat 80, natríumhýdroxíð, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 x 0,23 ml hettuglas, 1 síunál.
Gefur stakan 6 mg/0,05 ml skammt.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í glerhlaup
Eingöngu einnota.
Þegar hettuglasið hefur verið opnað á að viðhafa smitgát.
Stillið skammt á 0,05 ml.
Umframmagni á að þrýsta út fyrir inndælinguna.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER)

EU/1/19/1417/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MIÐI - HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Beovu 120 mg/ml stungulyf
brolucizumab
Til notkunar í glerhlaup

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

27,6 mg/0,23 ml

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Beovu 120 mg/ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu brolucizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til lækisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

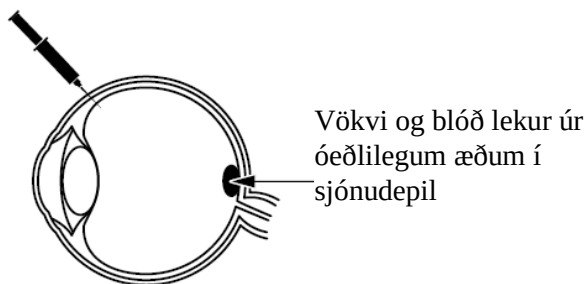
Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Beovu og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Beovu
3. Hvernig gefa á Beovu
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Beovu
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Beovu og við hverju það er notað

Upplýsingar um Beovu

Beovu inniheldur virka efnið brolucizumab sem er í flokki lyfja sem draga úr nýmyndun æða. Læknirinn dælir Beovu inn í augað við meðferð á augnkvillum sem geta haft áhrif á sjón.



Notkun Beovu

Beovu er notað til meðferðar á augnkvillum hjá fullorðnum sem verður þegar óeðlilegar blóðæðar myndast og vaxa undir sjónudepli. Sjónudepill sem er í aftari hluta augans er ábyrgur fyrir sjónskerpu. Vökvi eða blóð getur lekið úr þessum óeðlilegu blóðæðum í augun og truflað starfsemi sjónudepils og valdið sjúkdómum sem geta dregið úr sjón t.d.:

- vot aldurstengd hrörnun í augnbotnum
- sjónudepilsbjúgur af völdum sykursýki

Verkun Beovu

Beovu getur hægt á þessu sjúkdómsferli og viðhaldið þannig sjóninni eða jafnvel bætt hana.

2. Áður en byrjað er að nota Beovu

Ekki má gefa þér Beovu:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir brolucizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með virka sýkingu eða grun um sýkingu í eða við auga.
- ef þú ert með verk eða roða í auga (bólga í auga).

Láttu lækinn vita ef eitthvað af þessu á við hjá þér. Ekki á að gefa þér Beovu.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Beovu er gefið ef eitthvað af eftirfarandi á við:

- ef þú ert með gláku (sjúkdómur í auga yfirleitt vegna aukins þrýstings í auga).
- ef þú ert með sögu um ljósglampa eða augngrugg (dökka fljótandi bletti) og ef fjöldi og stærð blettanna eykst skyndilega.
- ef þú hefur farið í skurðaðgerð á auga á síðastliðnum 4 vikum eða ef skurðaðgerð á auga er fyrirhuguð á næstu fjórum vikum.
- ef þú hefur verið með augnsjúkdóma eða fengið meðferð á auga.
- ef þú ert með sögu um skyndilegan sjónmissi vegna stíflu í æðum í aftari hluta augans (stíflu í sjónuæðum) eða bólgu í æðum í aftari hluta augans (bólgu í sjónuæðum) á síðastliðnu ári.

Láttu læknum tafarlaust vita ef þú:

- færð roða í auga, verk, aukin óþægindi, versnandi roði, þokusýn eða minnkaða sjón, aukinn fjöldi lítilla agna á sjónsviði, aukið ljósnæmi.
- missir sjónina skyndilega sem getur verið merki um stíflu í sjónuæðum.

Öll ofantalin einkenni geta leitt til þess að lækinn stöðvi meðferð með Beovu.

Ennfremur er mikilvægt að þú vitir að:

- öryggi og verkun Beovu þegar það er gefið samtímis í bæði augu hefur ekki verið rannsakað og þess háttar notkun getur aukið hættu á aukaverkunum.
- inndæling með Beovu getur aukið augnþrýsting hjá einhverjum sjúklingum innan 30 mínútna frá inndælingu. Lækinn fylgist með þessu eftir hverja inndælingu.
- lækinn athugar hvort þú sért með aðra áhættuþætti sem geta aukið líkur á því að lögin aftast í auganu rofna eða losna (rof á sjónu eða sjónulos og rof eða los á sjónulitþekjuvef), í þeim tilvikum á að gæta varúðar við gjöf Beovu.

Notkun VEGF hemla sem verka um allan líkamann, efna sem eru svipuð innihaldsefni Beovu, tengist hugsanlega hættu á að blóðtappar stífla æðar, sem getur valdið hjartaáfalli eða heilablóðfalli. Fræðilega séð er hættu á þessu eftir inndælingu Beovu í auga.

Börn og unglingar

Beovu er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Beovu

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Brjóstagjöf er ekki ráðlögð meðan á meðferð með Beovu stendur og í minnst einn mánuð eftir að meðferð með Beovu er lokið þar sem ekki er vitað hvort Beovu berist í brjóstamjól.

Konur sem gætu orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og a.m.k. í einn mánuð eftir að meðferð með Beovu er lokið. Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð, skaltu tafarlaust ræða við lækinn. Beovu á ekki að nota á meðgöngu nema hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg hættu fyrir fóstur.

Akstur og notkun véla

Eftir inndælingu með Beovu geta tímabundin sjónvandamál komið fram (t.d. þokusjón). Þú skalt hvorki aka né nota vélar fyrr en þetta er liðið hjá.

Beovu inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Beovu inniheldur pólýsorbat

Lyfið inniheldur 0,01 mg af pólýsorbati 80 í hverjum skammti (0,05 ml). Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið læknum frá því ef þú ert með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig gefa á Beovu

Hversu mikið og hve oft á að gefa Beovu

Ráðlagður skammtur er 6 mg brolucizumab.

Vot aldurstengd hrörnun í augnbotnum

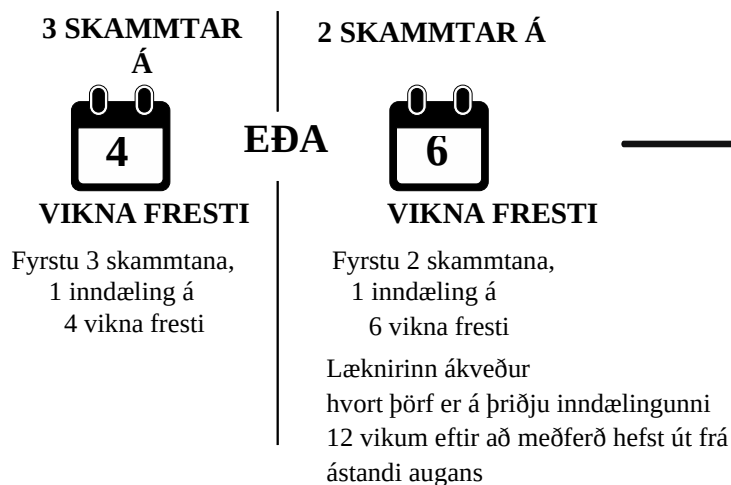
Upphafsmæðferð (einnig kallað hleðsluskammtar)

- Þú færð eina inndælingu mánaðarlega fyrstu 3 mánuðina.
- Að öðrum kosti gætir þú fengið eina inndælingu á 6 vikna fresti, fyrstu tvo skammtana. Læknirinn ákveður hvort þörf er á þriðju inndælingunni 12 vikum eftir að meðferð hefst út frá ástandi augans/augna.

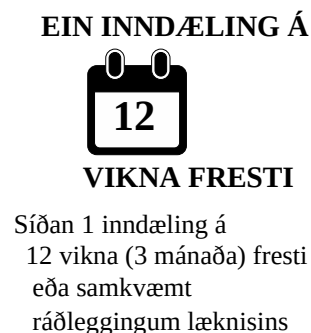
Viðhaldsmæðferð

- Síðan færðu hugsanlega eina inndælingu á 3 mánaða fresti. Læknirinn ákveður tímann milli meðferða út frá ástandi augna; einhverjir sjúklingar geta þurft meðferð á 2 mánaða fresti. Háð ástandi augna, getur læknirinn lengt eða stýtt tíma milli skammta um að hámarki 1 mánuð í hvert skipti. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um tíma milli skammta sem eru lengri en 5 mánuðir. Tíminn milli tveggja skammta af Beovu á ekki að vera styttri en 2 mánuðir.

UPPHAFSMEÐFERÐ (EINNIG KALLAÐ HLEÐSLUSKAMMTAR)

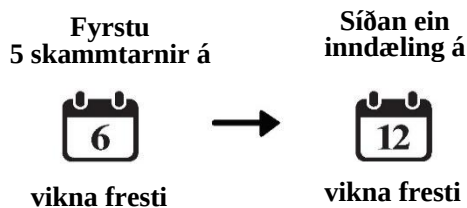


VIÐHALDSMEÐFERÐ



Sjónudepilsbjúgur af völdum sykursýki

- Þú færð eina inndælingu á 6 vikna fresti, fyrstu fimm inndælingarnar.
- Síðan færðu hugsanlega eina inndælingu á 3 mánaða fresti. Læknirinn ákveður tímann milli meðferða út frá ástandi augna. Einhverjir sjúklingar geta þurft meðferð á 2 mánaða fresti. Einhverjir sjúklingar fá hugsanlega meðferð á 4 mánaða fresti.



Fyrstu 5 skammtana, inndæling á 6 vikna fresti Síðan 1 inndæling á 12 vikna (3 mánaða) fresti eða samkvæmt ráðleggingum læknisins

Lyfjagjöf

Augnlæknir gefur Beovu með inndælingu í auga (inndæling í glerhlaup).

Fyrir inndælinguna hreinsar læknirinn augað vandlega til að koma í veg fyrir sýkingu. Læknirinn notar einnig augndropa (staðdeyfilyf) til þess að deyfa augað og draga úr eða koma í veg fyrir sársauka við inndælinguna.

Hversu lengi stendur meðferð með Beovu yfir

Beovu er notað við meðferð á langvinnnum augnsjúkdómum sem krefjast langtímameðferðar, sem hugsanlega er haldið áfram í mánuði eða ár. Læknirinn gengur úr skugga um að meðferðin skili árangri í reglulegum læknisheimsóknnum. Læknirinn skoðar einnig augun á milli inndælinga. Ef þú ert með spurningar um hve lengi þú átt að fá Beovu skaltu ræða við lækninn.

Áður en meðferð með Beovu er hætt

Þú skalt ræða við lækninn áður en meðferðinni er hætt. Ef meðferðinni er hætt getur það aukið hættu á sjónmissi og sjónin getur versnað.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Aukaverkanir Beovu inndælingar eru vegna lyfsins eða inndælingarinnar og þær hafa aðallega áhrif á augu.

Einhverjar aukaverkanir geta verið alvarlegar

Fáðu tafarlaust læknishjálpi ef eitthvað af eftirfarandi kemur fram, sem er merki um ofnæmisviðbrögð, bólgu eða sýkingar:

- skyndileg sjónskerðing eða breyting á sjón
- verkur, aukin óþægindi, aukinn roði í augum

Ef þú færð alvarlegar aukaverkanir skaltu **tafarlaust láta lækninn vita**.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fram eftir Beovu meðferð eru m.a. þær sem taldar eru upp hér á eftir.

Flestar aukaverkanirnar eru vægar eða meðalslæmar og ganga yfirleitt til baka innan viku eftir hverja inndælingu.

Ef aukaverkanirnar verða alvarlegar skaltu láta lækinn vita.

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- bólga í miðlagi í augnvegg (æðahjúpsbólga)
- los á hlaupkennda efninu inni í auganu (glærhlaupslos)
- rof á sjónu (aftari hluti augans sem nemur ljós) eða einum af vefjum hennar (rof á sjónulitþekjuvef)
- minnkuð sjónskerpa
- blæðing í sjónu
- lithimnubólga
- bólga í litu og vefjunum í kring (litu- og brárkleggjabólga)
- skyndilegt sjónleysi vegna stíflu æða í aftari hluta augans (stífla í sjónuæðum)
- blæðing í auga (blæðing í glærhlaupi)
- ský á augasteini (drer)
- blæðing frá litlum æðum í ysta lagi augans (blæðing í augnslímhúð (táru))
- blettir sem hreyfast í sjónsviði (augngrugg)
- augnverkur
- aukinn þrýstingur inni í auga
- roði í hvíta hluta augans (tárubólga)
- þokusjón eða óskýr sjón
- rispur í glæru, skemmd í glæru augans sem hylur lithimnuna (glærugrunnsæri)
- skemmd í glæru augans sem hylur lithimnuna (depilglærubólga)
- ofnæmisviðbrögð

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- veruleg bólga inni í auga (innri augnknattarbólga)
- blindi
- skyndilegt sjónleysi vegna stíflu í slagæð í sjónu
- sjónulos
- rauð augu
- aukin táraframleiðsla
- óeðlileg tilfinning í auga
- los á einum af sjónuvefjunum (los á sjónulitþekjuvef)
- bólga í hlaupkennda efninu inni í auganu (glærhlaupsbólga)
- bólga í framhluta augans
- glærubjúgur
- bólga í æðum í aftari hluta augans (bólga í sjónuæðum)
- bólga í hvíta hluta augans (hvítubólga)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Beovu

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og miðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í innsigluðu þynnunni og ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Fyrir notkun má geyma óopnaða þynnuna með áfylltu sprautunni við stofuhita (undir 25°C) í allt að 24 klst.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Beovu inniheldur

- Virka innihaldsefnið er brolucizumab. Einn ml af stungulyfi, lausn inniheldur 120 mg brolucizumab. Hver áfyllt sprauta inniheldur 19,8 mg brolucizumab í 0,165 ml lausn. Það gefur nothæft magn fyrir stakan skammt af 0,05 ml lausn sem inniheldur 6 mg brolucizumab.
- Önnur innihaldsefni eru: natríumsítrat, súkrósi, polysorbat 80, natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig) vatn fyrir stungulyf (sjá kafla 2).

Lýsing á útliti Beovu og pakkingastærðir

Beovu 120 mg/ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (stungulyf) er tær til lítið eitt ópallýsandi, litlaus eða aðeins brúngul vatnslausn.

Pakking með 1 áfylltri sprautu, eingöngu einnota.

Markaðsleyfishafi

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írland

Framleiðandi

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amans
Belgía

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Þýskaland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.

Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S

Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH

Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal

Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.

Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.

Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.

Tel. +385 1 6274 220

Írland

Novartis Írland Limited

Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.

Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.

Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics

Tel: +371 67 887 070

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.

Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.

Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS

Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH

Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.

Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL

Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy

Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB

Tel: +46 8 732 32 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Notkunarleiðbeiningar fyrir áfyllta sprautu

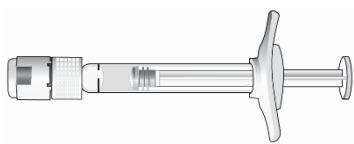
Geymsla og skoðun



Geymið Beovu í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa. Geymið áfylltu sprautuna í innsigluðu þynnunni og ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.



Fyrir notkun má geyma óopnuðu þynnuna með áfylltu sprautunni í stofuhita (undir 25°C) í allt að 24 klst. Gangið úr skugga um að pakkningin innihaldi sæfða áfyllta sprautu í innsiglaðri þynnu. Þegar þynnan hefur verið opnuð á að vinna með smitgát.



Beovu er tær til lítið eitt ópallýsandi, litlaus eða aðeins brúngul vatnslausn.



Lausnina á að skoða þegar hún hefur verið tekin úr kæli og áður en hún er gefin. Ekki má nota áfylltu sprautuna ef hún inniheldur agnir eða er skýjuð og gera skal viðeigandi ráðstafanir til að skipta út lyfinu.

Áfyllta sprautan er sæfð og eingöngu einnota. Ekki má nota ef pakkningin eða áfyllta sprautan hefur orðið fyrir skemmdum eða ef komið er fram yfir fyrningardagsetningu.

Undirbúningur og gjöf Beovu

Áfyllta sprautan inniheldur meira en ráðlagðan 6 mg skammt. Ekki á að nota allt magnið sem næst úr áfylltu sprautunni (0,165 ml). Umframmagni skal þrýsta út fyrir inndælinguna. Ef allt magn áfylltu sprautunnar er gefið getur það valdið ofskömmtun.

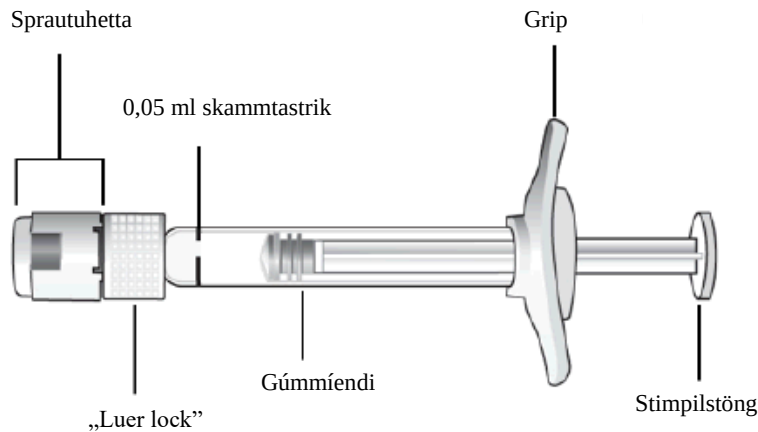
Inndæling í glerhlaup verður að fara fram með smitgát sem felur í sér sótthreinsun handa eins og fyrir skurðaðgerð, notkun sæfðra hanska, sæfðs dúks og sæfðrar augnsperru (eða samsvarandi) og sæfður ástungubúnaður á að vera til taks (ef þörf krefur).

Gefa á fullnægjandi deyfingu og breiðvirkt örverueyðandi staðbundið augnlyf til að sótthreinsa húðina umhverfis augu, augnlök og yfirborð augans fyrir inndælingu.

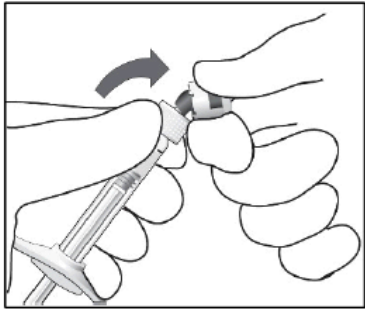
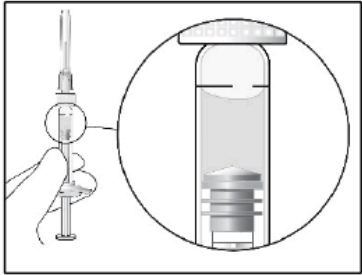
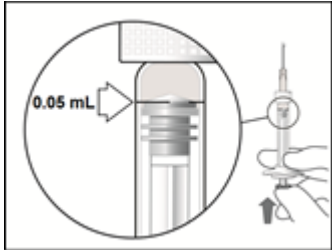
Við inndælingu í glerhlaup skal nota 30G x ½" sæfða inndælingarnál. Inndælingarnálin fylgir ekki Beovu pakkningunni.

Inndælinguna á að gefa tafarlaust eftir að skammturinn hefur verið útbúinn (þrep 5).

Athugið: Skammtinn verður að stilla á 0,05 ml.



Inndælingin

1.	Flettið lokinu af þynnunni með sprautunni að viðhafðri smitgát og takið sprautuna úr þakningunni.
2.	Brjótið sprautuhettuna af (hvorki skrúfa né snúa).
	
3.	Inndælingarnálina 30G x ½" á að festa ákveðið og með smitgát við sprautuna.
4.	Til þess að athuga með loftbólur er sprautunni haldið þannig að nálin vísi upp. Ef loftbólur eru í sprautunni á að banka létt með fingri þar til loftbólurnar stíga upp. Takið nálarhettuna gætilega af með því að toga hana beint af.
	
5.	Haldið sprautunni í augnhæð og þrýstið gætilega á stimpilinn þar til brúnin fyrir neðan bunguna á gúmmíendanum nemur við 0,05 ml skammtastrikið. Með þessu losnar burt loft ásamt umframmagni og skammturinn er stilltur á 0,05 ml. Sprautan er tilbúin fyrir inndælinguna.
	
6.	Dælið rólega til þess að gefa 0,05 ml þar til gúmmíendinn hefur náð enda sprautunnar. Gangið úr skugga um að allur skammturinn hafi verið gefinn með því að athuga hvort gúmmíendinn hafi náð að enda sprautunnar.

Athugið: Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Algengar spurningar og svör

Sp.: Hvað ef ég get ekki fjarlægt allar loftbólurnar úr vökvanum?

Sv.: Mikilvægt er að ekkert loft sé í vökvanum. Örlitlar loftbólur sem eru við gúmmíendann losna þó yfirleitt ekki frá gúmmíendanum meðan á inndælingunni stendur og hafa því ekki áhrif á stærð skammtsins.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Beovu 120 mg/ml stungulyf, lausn brolucizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til lækisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

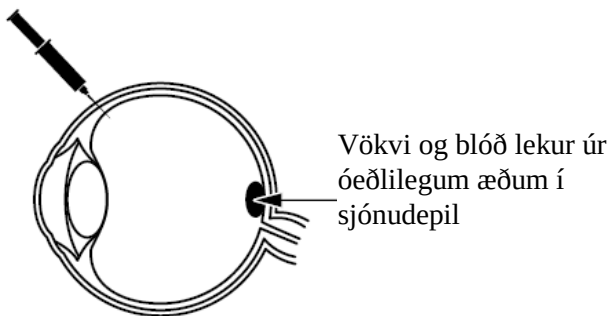
Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Beovu og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Beovu
3. Hvernig gefa á Beovu
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Beovu
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Beovu og við hverju það er notað

Upplýsingar um Beovu

Beovu inniheldur virka efnið brolucizumab sem er í flokki lyfja sem draga úr nýmyndun æða. Læknirinn dælir Beovu inn í augað við meðferð á augnkvillum sem geta haft áhrif á sjón.



Notkun Beovu

Beovu er notað til meðferðar á augnkvillum hjá fullorðnum sem verður þegar óeðlilegar blóðæðar myndast og vaxa undir sjónudepli. Sjónudepill sem er í aftari hluta augans er ábyrgur fyrir sjónskerpu. Vökvi eða blóð getur lekið úr þessum óeðlilegu blóðæðum í augun og truflað starfsemi sjónudepils og valdið sjúkdómum sem geta dregið úr sjón t.d.:

- vot aldurstengd hrörnun í augnbótum
- sjónudepilsbjúgur af völdum sykursýki

Verkun Beovu

Beovu getur hægt á þessu sjúkdómsferli og viðhaldið þannig sjóninni eða jafnvel bætt hana.

2. Áður en byrjað er að nota Beovu

Ekki má gefa þér Beovu:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir brolucizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með virka sýkingu eða grun um sýkingu í eða við auga.
- ef þú ert með verk eða roða í auga (bólga í auga).

Láttu lækinn vita ef eitthvað af þessu á við hjá þér. Ekki á að gefa þér Beovu.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Beovu er gefið ef eitthvað af eftirfarandi á við:

- ef þú ert með gláku (sjúkdómur í auga yfirleitt vegna aukins þrýstings í auga).
- ef þú ert með sögu um ljósglampa eða augngrugg (dökka fljótandi bletti) og ef fjöldi og stærð blettanna eykst skyndilega.
- ef þú hefur farið í skurðaðgerð á auga á síðastliðnum 4 vikum eða ef skurðaðgerð á auga er fyrirhuguð á næstu fjórum vikum.
- ef þú hefur verið með augnsjúkdóma eða fengið meðferð á auga.
- ef þú ert með sögu um skyndilegan sjónmissi vegna stíflu í æðum í aftari hluta augans (stíflu í sjónuæðum) eða bólgu í æðum í aftari hluta augans (bólgu í sjónuæðum) á síðastliðnu ári.

Láttu læknum tafarlaust vita ef þú:

- færð roða í auga, verk, aukin óþægindi, versnandi roða, þokusýn eða minnkaða sjón, aukinn fjölda lítilla agna á sjónsviði, aukið ljósnæmi.
- missir sjónina skyndilega sem getur verið merki um stíflu í sjónuæðum.

Öll ofantalin einkenni geta leitt til þess að læknum stöðvi meðferð með Beovu.

Ennfremur er mikilvægt að þú vitir að:

- öryggi og verkun Beovu þegar það er gefið samtímis í bæði augu hefur ekki verið rannsakað og þess háttar notkun getur aukið hættu á aukaverkunum.
- inndæling með Beovu getur aukið augnþrýsting hjá einhverjum sjúklingum innan 30 mínútna frá inndælingu. Læknum fylgist með þessu eftir hverja inndælingu.
- læknum athugar hvort þú sért með aðra áhættuþætti sem geta aukið líkur á því að lögin aftast í auganu rofna eða losna (rof á sjónu eða sjónulos og rof eða los á sjónulitþekjuvef) í þeim tilvikum á að gæta varúðar við gjöf Beovu.

Notkun VEGF hemla sem verka um allan líkamann, efna sem eru svipuð innihaldsefni Beovu, tengist hugsanlega hættu á að blóðtappar stífli æðar, sem getur valdið hjartaáfalli eða heilablóðfalli. Fræðilega séð er hættu á þessu eftir inndælingu Beovu í auga.

Börn og unglingar

Beovu er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Beovu

Látið læknum vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Brjóstagjöf er ekki ráðlögð meðan á meðferð með Beovu stendur og í minnst einn mánuð eftir að meðferð með Beovu er lokið þar sem ekki er vitað hvort Beovu berist í brjóstamjólki.

Konur sem gætu orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og a.m.k. í einn mánuð eftir að meðferð með Beovu er lokið. Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð, skaltu tafarlaust ræða við læknum. Beovu á ekki að nota á meðgöngu nema hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg hættu fyrir fóstur.

Akstur og notkun véla

Eftir inndælingu með Beovu geta tímabundin sjónvandamál komið fram (t.d. þokusjón). Þú skalt hvorki aka né nota vélar fyrr en þetta er liðið hjá.

Beovu inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Beovu inniheldur pólýsorbát

Lyfið inniheldur 0,01 mg af pólýsorbati 80 í hverjum skammti (0,05 ml). Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið læknum frá því ef þú ert með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig gefa á Beovu

Hversu mikið og hve oft á að gefa Beovu

Ráðlagður skammtur er 6 mg brolucizumab.

Vot aldurstengd hrörnun í augnbotnum

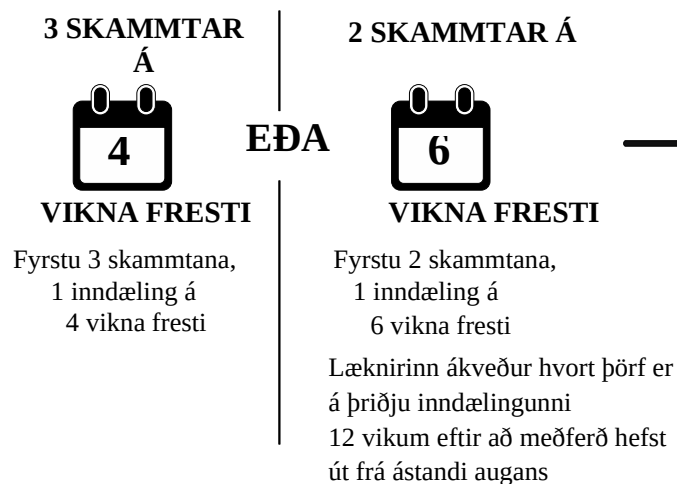
Upphafsmæðferð (einnig kallað hleðsluskammtar)

- Þú færð eina inndælingu mánaðarlega fyrstu 3 mánuðina.
- Að öðrum kosti gætir þú fengið eina inndælingu á 6 vikna fresti, fyrstu tvo skammtana. Læknirinn ákveður hvort þörf er á þriðju inndælingunni 12 vikum eftir að meðferð hefst út frá ástandi augans/augna.

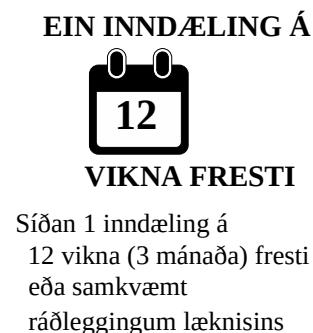
Viðhaldsmæðferð

- Síðan færðu hugsanlega eina inndælingu á 3 mánaða fresti. Læknirinn ákveður tímann milli meðferða út frá ástandi augna; einhverjir sjúklingar geta þurft meðferð á 2 mánaða fresti. Háð ástandi augna, getur læknirinn lengt eða stytta tíma milli skammta um að hámarki 1 mánuð í hvert skipti. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um tíma milli skammta sem eru lengri en 5 mánuðir. Tíminn milli tveggja skammta af Beovu á ekki að vera styttri en 2 mánuðir.

UPPHAFSMEÐFERÐ (EINNIG KALLAÐ HLEÐSLUSKAMMTAR)

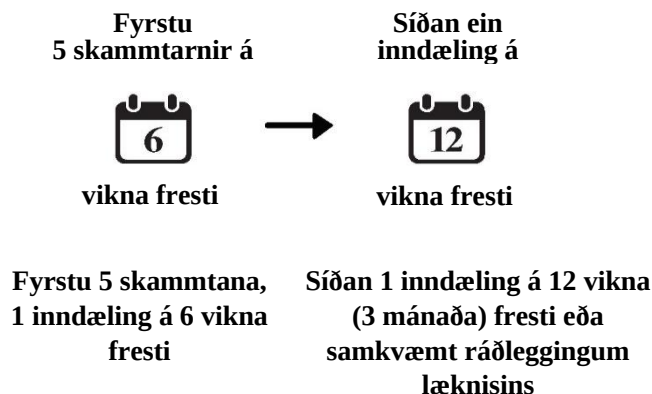


VIÐHALDSMEÐFERÐ



Sjónudepilsbjúgur af völdum sykursýki

- Þú færð eina inndælingu á 6 vikna fresti, fyrstu fimm inndælingarnar.
- Síðan færðu hugsanlega eina inndælingu á 3 mánaða fresti. Læknirinn ákveður tímann milli meðferða út frá ástandi augna. Einhverjir sjúklingar geta þurft meðferð á 2 mánaða fresti. Einhverjir sjúklingar fá hugsanlega meðferð á 4 mánaða fresti.



Lyfjagjöf

Augnlæknir gefur Beovu með inndælingu í auga (inndæling í glerhlaup).

Fyrir inndælinguna hreinsar læknirinn augað vandlega til að koma í veg fyrir sýkingu. Læknirinn notar einnig augndropa (staðdeyfilyf) til þess að deyfa augað og draga úr eða koma í veg fyrir sársauka við inndælinguna.

Hversu lengi stendur meðferð með Beovu yfir

Beovu er notað við meðferð á langvinnnum augnsjúkdómum sem krefjast langtímameðferðar, sem hugsanlega er haldið áfram í mánuði eða ár. Læknirinn gengur úr skugga um að meðferðin skili árangri í reglulegum læknisheimsóknum. Læknirinn skoðar einnig augun á milli inndælinga. Ef þú ert með spurningar um hve lengi þú átt að fá Beovu skaltu ræða við lækinn.

Áður en meðferð með Beovu er hætt

Þú skalt ræða við lækinn áður en meðferðinni er hætt. Ef meðferðinni er hætt getur það aukið hættu á sjónmissi og sjónin getur versnað.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Aukaverkanir Beovu inndælingar eru vegna lyfsins eða inndælingarinnar og þær hafa aðallega áhrif á augu.

Einhverjar aukaverkanir geta verið alvarlegar

Fáðu tafarlaust læknishjálp ef eitthvað af eftirfarandi kemur fram, sem er merki um ofnæmisviðbrögð, bólgu eða sýkingar:

- skyndileg sjónskerðing eða breyting á sjón
- verkur, aukin óþægindi, aukinn roði í augum

Ef þú færð alvarlegar aukaverkanir skaltu **tafarlaust láta lækinn vita**.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fram eftir Beovu meðferð eru m.a. þær sem taldar eru upp hér á eftir.

Flestar aukaverkanirnar eru vægar eða meðalslæmar og ganga yfirleitt til baka innan viku eftir hverja inndælingu.

Ef aukaverkanirnar verða alvarlegar skaltu láta lækinn vita.

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- bólga í miðlagi í augnvegg (æðahjúpsbólga)
- los á hlaupkennda efninu inni í auganu (glærhlaupslos)
- rof á sjónu (aftari hluti augans sem nemur ljós) eða einum af vefjum hennar (rof á sjónulitþekjuvef)
- minnkuð sjónskerpa
- blæðing í sjónu
- lithimnubólga
- bólga í litu og vefjunum í kring (litu- og brárkleggjabólga)
- skyndilegt sjónleysi vegna stíflu æða í aftari hluta augans (stífla í sjónuæðum)
- blæðing í auga (blæðing í glærhlaupi)
- ský á augasteini (drer)
- blæðing frá litlum æðum í ysta lagi augans (blæðing í augnslímhúð (táru))
- blettir sem hreyfast í sjónsviði (augngrugg)
- augnverkur
- aukinn þrýstingur inni í auga
- roði í hvíta hluta augans (tárubólga)
- þokusjón eða óskýr sjón
- rispur í glæru, skemmd í glæru augans sem hylur lithimnuna (glærugrunnsæri)
- skemmd í glæru augans sem hylur lithimnuna (depilglærubólga)
- ofnæmisviðbrögð

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- veruleg bólga inni í auga (innri augnknattarbólga)
- blindi
- skyndilegt sjónleysi vegna stíflu í slagæð í sjónu
- sjónulos
- rauð augu
- aukin táraframleiðsla
- óeðlileg tilfinning í auga
- los á einum af sjónuvefjunum (los á sjónulitþekjuvef)
- bólga í hlaupkennda efninu inni í auganu (glærhlaupsbólga)
- bólga í framhluta augans
- glærubjúgur
- bólga í æðum í aftari hluta augans (bólga í sjónuæðum)
- bólga í hvíta hluta augans (hvítubólga)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Beovu

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og miðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í öskjunni til varnar gegn ljósi.

Fyrir notkun má geyma óopnað hettuglas í stofuhita (undir 25°C) í allt að 24 klst.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Beovu inniheldur

- Virka innihaldsefnið er brolocizumab. Einn ml af stungulyfi, lausn inniheldur 120 mg brolocizumab. Hvert hettuglas inniheldur 27,6 mg brolocizumab í 0,23 ml lausn. Það gefur nothæft magn fyrir stakan skammt af 0,05 ml lausn sem inniheldur 6 mg brolocizumab.
- Önnur innihaldsefni eru: natríumsítrat, súkrósi, polysorbat 80, natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig), vatn fyrir stungulyf (sjá kafla 2).

Lýsing á útliti Beovu og pakkingastærðir

Beovu 120 mg/ml stungulyf, lausn (stungulyf) er tær til lítið eitt ópallýsandi, litlaus eða aðeins brúngul vatnslausn.

Pakkning með 1 hettuglasi og 1 oddlausri síunál (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm), eingöngu einnota.

Markaðsleyfishafi

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írland

Framleiðandi

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgía

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Þýskaland

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spánn

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Slóvenía

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Írland

Novartis Írland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Notkunarleiðbeiningar fyrir hettuglas

Geymsla og skoðun



Geymið Beovu í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa. Geymið hettuglasið í öskjunni til varnar gegn ljósi.



Fyrir notkun má geyma óopnað hettuglas við stofuhita (undir 25°C) í allt að 24 klst. Þegar hettuglasið hefur verið opnað á að vinna með smitgát.



Beovu er tær til lítið eitt ópallýsandi, litlaus eða aðeins brúngul vatnslausn.



Lausnina á að skoða þegar hún hefur verið tekin úr kæli og áður en hún er gefin. Ekki má nota hettuglasið ef lausnin inniheldur agnir eða er skýjuð og gera skal viðeigandi ráðstafanir til að skipta út lyfinu. Innihald hettuglassins og síunálin eru sæfð og eingöngu einnota. Ekki má nota ef pakkningin, hettuglasið og/eða síunálin hefur orðið fyrir skemmdum eða ef komið er fram yfir fyrningardagsetningu.

Undirbúningur og gjöf Beovu

Hettuglasið inniheldur meira en ráðlagðan 6 mg skammt. Ekki á að nota allt magnið sem næst úr hettuglasinu (0,23 ml). Umframmagni skal þrýsta út fyrir inndælinguna. Ef allt magn hettuglassins er gefið getur það valdið ofskömmtun.

Inndæling í glerhlaup verður að fara fram með smitgát sem felur í sér sótthreinsun handa eins og fyrir skurðaðgerð, notkun sæfðra hanska, sæfðs dúks og sæfðrar augnsperru (eða samsvarandi) og sæfður ástungubúnaður á að vera til taks (ef þörf krefur).

Gefa á fullnægjandi deyfingu og breiðvirktri örverueyðandi staðbundið augnlyf til að sótthreinsa húðina umhverfis augu, augnlok og yfirborð augans fyrir inndælingu.

Við undirbúning og inndælingu í glerhlaup eru eftirfarandi einnota hlutir nauðsynlegir:

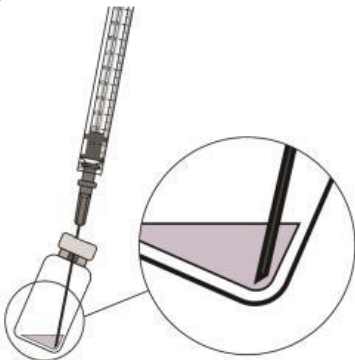
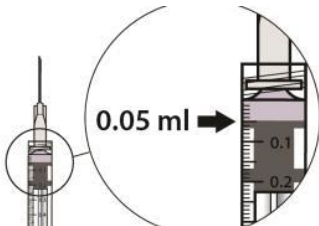
- 30G x ½" inndælingarnál, sæfð.
- 1 ml sprauta með 0,05 ml skammtastriki, sæfð.
- 5 µm oddlaus síunál (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm), sæfð.

Inndælingarnálin og sprautan eru ekki meðfylgjandi í Beovu pakkningunni.

Tryggja verður að inndælingin sé gerð tafarlaust eftir að skammturinn hefur verið útbúinn (prep 8).

Athugið: Skammtinn á að stilla á 0,05 ml.

Inndælingin

1.		Takið lokið af hettuglasinu og hreinsið yfirborð tappans (t.d. með 70% sprittþurrku).
2.		Festið síunálina á 1 ml sprautuna með smitgát.
3.		Þrýstið síunálinni í gegnum miðju tappans þar til nálin nær botni hettuglassins.
4.		Til þess að draga vökvann upp skal halla hettuglasinu lítillega og draga vökvann rólega úr hettuglasinu og síunálinni. Gangið úr skugga um að stimpilstöngin sé dregin nægjanlega til baka þegar hettuglasið er tæmt til þess tæma síunálina alveg.
5.		Aftengið síunálina frá sprautunni með smitgát og fargið henni. Ekki á að nota síunálina til inndælingar í glerhlaup.
6.		Festið 30G x ½" inndælingarnálina tryggilega við sprautuna með smitgát.
7.		Til þess að athuga með loftbólur er sprautunni haldið þannig að nálin vísi upp. Ef loftbólur eru í sprautunni á að banka létt með fingri þar til loftbólurnar stíga upp.
8.		Haldið sprautunni í augnhæð og þrýstið gætilega á stimpilinn til þess að þrýsta lofti ásamt umframmagni úr sprautunni og stillið skammtinn á 0,05 ml strikið. Sprautan er tilbúin fyrir inndælingu.

9.	Gefið 0,05 ml með inndælingu rólega þar til gúmmíendinn nær enda sprautunnar. Gangið úr skugga um að allur skammturinn hafi verið gefinn með því að athuga hvort gúmmíendinn hafi náð enda sprautubolsins.
----	--

Athugið: Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Algengar spurningar og svör

Sp.: Hvað ef ég á í erfiðleikum með að draga nægjanlegan vökva úr hettuglasinu?

Sv.: Ekki á að hrista hettuglasið áður en vökvinn er dreginn upp, látið vökvann setjast á botn hettuglassins. Gangið úr skugga um að hettuglasið sé upprétt, aðeins hallandi. **Togið rólega** í stimpilinn og bíðið þar til vökvinn sést í sprautubolnum. Haldið áfram að draga upp þangað til hettuglasið og síunálin eru alveg tóm.

Sp.: Hvað ef ég get ekki fjarlægt allar loftbólurnar úr vökvanum?

Sv.: Mikilvægt er að ekkert loft sé í vökvanum. Örlitlar loftbólur sem eru við gúmmíendann losna þó yfirleitt ekki frá gúmmíendanum meðan á inndælingunni stendur og hafa því ekki áhrif á stærð skammtsins.