

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Lytenava 25 mg/ml stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af lausn inniheldur 25 mg af bevacizúma gamma*.

Hvert hettuglas inniheldur 7,5 mg af bevacizúma gamma í 0,3 ml af lausn. Þetta veitir nýtanlegt magn til að gefa stakan 0,05 ml skammt sem inniheldur 1,25 mg af bevacizúma gamma.

*Bevacizúma gamma er mannaðlagað einstofna mótefni sem framleitt er í frumum úr eggjastokkum kínverskra hamstra með raðbrigða DNA tækni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Litlaus eða brúnleit lausn með pH 6,1 og osmólalstyrk sem nemur 235-315 mOsm/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Lytenava er ætlað fullorðnum til meðferðar á aldurstengdri (votri) sjónudepilsrýrnun vegna nýæðamyndunar (neovascular (wet) age-related macular degeneration, nAMD).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Hæfur heilbrigðisstarfsmaður með reynslu af inndælingum í glerhlaup skal gefa lyfið.

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 1,25 mg, gefinn með inndælingu í glerhlaup á 4 vikna fresti (mánaðarlega). Þetta samsvarar inndælingarmagni sem nemur 0,05 ml.

Meðferð er hafin með einni inndælingu á mánuði þar til hámarks sjónskerpu er náð og/eða engin merki eru um sjúkdómsvirkni, þ.e. engin breyting á sjónskerpu eða önnur teikn og einkenni sjúkdómsins við áframhaldandi meðferð. Lyfjahvarfafræðileg verkun bevacizúma gamma (sjá kafla 5.1) gefur til kynna að þörf gæti verið á þremur eða fleiri samfelldum mánaðarlegum inndælingum í upphafi meðferðar. Eftir það getur heilbrigðisstarfsmaðurinn ákveðið millibilið á milli meðferða fyrir hvern sjúkling fyrir sig á grundvelli sjúkdómsvirkni, sem metin er með sjónskerpu og/eða líffærafræðilegum breytum.

Heilbrigðisstarfsmaðurinn skal síðan ákveða millibilið á milli eftirlits og meðferðar á grundvelli sjúkdómsvirkni, m.a. með klínískri skoðun, starfrænum prófunum eða notkun myndgreiningartækni (t.d. sjónhinnusneiðmynd (optical coherence tomography, OCT) eða æðamyndun með flúrljómun).

Ef sjónrænar- og líffærafræðilegar niðurstöður benda ekki til þess að sjúklingurinn hafi gagn af áframhaldandi meðferð, skal hætta notkun lyfsins. Einnig á að stöðva meðferðina ef klínísk ábending liggur fyrir (sjá kafla 4.4).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum 65 ára og eldri.

Skert nýrnastarfsemi

Bevacizumab gamma hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Fyrirliggjandi gögn benda ekki til þess að þörf sé á aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Skert lifrastarfsemi

Bevacizumab gamma hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. Fyrirliggjandi gögn benda ekki til þess að þörf sé á aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi.

Börn

Notkun Lytenava á ekki við hjá börnum til meðferðar á nAMD.

Lyfjagjöf

Lyfið er eingöngu ætlað til notkunar í glerhlaup. Hvert hettuglas á aðeins að nota til meðferðar á einu auga.

Þar sem magnið í hettuglasinu (0,3 ml) er meira en ráðlagður skammtur (0,05 ml) verður að farga hluta af magninu sem er í hettuglasinu fyrir gjöf.

Tryggið að inndælingin verði gefin strax eftir að skammturinn hefur verið blandaður.

Inndælingu í glerhlaup skal framkvæma að viðhafðri smitgát sem felur í sér að sótthreinsa hendur og nota sæfða hanska, sæfðan dúk og sæfða augnlokaklemmu (vökustaur) (eða sambærilegt). Sæfður ástungubúnaður skal vera til taks í varúðarskyni. Farið vandlega yfir sjúkrasögu sjúklingsins með tilliti til ofnæmisviðbragða áður en glerhlaupsaðgerðin er framkvæmd (sjá kafla 4.4). Gefið næga deyfingu og notið breiðvirkan örverueyði til staðbundinnar notkunar til að sótthreinsa húðina umhverfis augað, augnlokið og yfirborð augans fyrir inndælinguna.

Stingið inndælingarnálinni inn í glervökvahólfið 3,5-4,0 mm aftan við glærubrún (limbus), forðist lárétta miðlínu augans og miðið að miðju augnknattarins. Inndælingarmagnið 0,05 ml er síðan gefið hægt, nota skal annan stað á augnhvítunni fyrir síðari inndælingar.

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 eða grunaða sýkingu í eða umhverfis auga.

Virk bólga í auga.

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.

Viðbrögð sem tengjast inndælingu í glerhlaup

Inndælingar í glerhlaup hafa verið tengdar við innri augnknattarbólgu, bólgu í auga og los/rof á sjónhimnu (sjá kafla 4.8). Ávallt skal nota rétta smitgátartækni við gjöf lyfsins.

Strax eftir inndælingu í glerhlaup skal hafa eftirlit með sjúklingum með tilliti til hækkunar á augnþrýstingi. Viðeigandi eftirlit getur falist í mælingu á gegnflæði í sjóntaugarhöfði eða augnþrýstingsmælingu. Sæður ástungubúnaður skal vera til taks ef þörf krefur. Auk þess skal hafa eftirlit með sjúklingum eftir inndælinguna til þess að hægt sé að hefja meðferð fljótt ef syking kemur upp.

Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að tilkynna tafarlaust um öll einkenni eins og verk í auga, sjóntap, ljósfælni, þokusýn, augngrugg eða roða, sem geta bent til innri augnknattarbólgu eða einhverra ofangreindra tilvika, til þess að hægt sé að veita skjóta og viðeigandi meðferð.

Hækkaður augnþrýstingur

Hækkun á augnþrýstingi hefur komið fram eftir inndælingu í glerhlaup (allt að 60 mínútum) við meðferð með hemlum á æðapelsvaxtarþátt (VEGF), þar með talið bevacizumab gamma (sjá kafla 4.8). Hafa þarf eftirlit með augnþrýstingi og gegnflæði í sjóntaugarhöfði fyrir og eftir inndælingu með Lytenava í glerhlaup og veita viðeigandi meðferð.

Gæta skal sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með gláku sem ekki hefur tekist að meðhöndla nægilega vel (gefið ekki inndælingu með lyfinu þegar augnþrýstingur er ≥ 30 mmHg).

Meðferð samtímis í bæði augu

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á öryggi og verkun bevacizumab gamma sem gefið er samtímis í bæði augun. Ef meðferð er veitt samtímis í bæði augu getur það leitt til aukinnar hættu á aukaverkunum, bæði í augum og altækum, vegna aukinnar útsetningar.

Ónæmissvörun

Þar sem bevacizumab gamma er meðferðarprótein er möguleiki á ónæmissvörun við notkun lyfsins. Ráðleggja skal sjúklingum að láta lækinn vita ef þeir fá einkenni eins og augnverk eða aukin óþægindi, versnandi augnroða, þokusýn eða skerta sjón, aukinn fjölda lítilla agna í sjónsviðinu eða aukið ljósnæmi.

Samhliða notkun annarra lyfja gegn VEGF (æðapelsvaxtarþætti)

Engar upplýsingar liggja fyrir um samhliða notkun bevacizumab gamma með öðrum lyfjum gegn VEGF í sama auga. Ekki skal gefa bevacizumab gamma samhliða öðrum lyfjum gegn VEGF (til altæktrar notkunar eða notkunar í auga).

Meðferð stöðvuð

Stöðva skal meðferðina og ekki skal hefja hana að nýju fyrr en kemur að næstu áætluðu meðferð ef um er að ræða:

- minnkun á bestu leiðréttu sjónskerpu (best-corrected visual acuity, BCVA) um ≥ 30 stafi samanborið við síðustu mælingu á sjónskerpu
- sjónhimnurof
- blæðingu undir sjónhimnu sem nær inn í miðju sjóngrófar (fovea) eða ef blæðingin er $\geq 50\%$ af skemmda heildarsvæðinu;
- augnþrýsting sem er ≥ 30 mmHg
- segarek, þar með talið hjartadrep, brátt kransæðaheilkenni, slag, segamyndun í djúpum bláæðum og lungnasegarek
- framkvæmdar eða fyrirhugaðar augnskurðaðgerðir á undanförnum eða næstu 28 dögum.

Rof í litþekju sjónhimnu

Áhættuþættir í tengslum við myndun rofs í litþekju sjónhimnu í kjölfar meðferðar við nAMD með lyfjum gegn VEGF eru meðal annars stórt og/eða hátt los á litþekju sjónhimnu. Við upphaf meðferðar með bevacizúmab gamma skal gæta varúðar hjá sjúklingum með þessa áhættuþætti fyrir rofi í litþekju sjónhimnu.

Sjónhimnulos með rifun (rhegmatogenous retinal detachment) eða göt á sjónudepli

Hætta skal meðferð hjá einstaklingum með sjónhimnulos með rifun eða göt á sjónudepli af stigi 3 eða 4.

Altæk áhrif eftir notkun í glerhlaup

Tilkynnt hefur verið um blæðingar utan augna og segarek í slagæðum eftir inndælingu í glerhlaup með VEGF-hemlum (sjá kafla 4.8). Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi við meðferð sjúklinga með nAMD sem hafa sögu um slag, skammvinn blóðþurrðarköst eða hjartadrep á síðustu 3 mánuðum. Gæta skal varúðar við meðferð slíkra sjúklinga.

Hjálparefni með þekkta verkun

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

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. Ekki er búist við neinum milliverkunum á grundvelli brotthvarfs bevacizúmabs. Hins vegar á ekki að gefa bevacizúmab gamma samhliða öðrum lyfjum gegn VEGF til altækrar notkunar eða til notkunar í augu (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Konur sem geta orðið þungaðar skulu nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með bevacizúmab gamma stendur og í að minnsta kosti þrjá mánuði eftir síðasta skammtinn þegar meðferð með bevacizúmab gamma er hætt.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun bevacizúmab gamma á meðgöngu. Samkvæmt dýrarannsóknum með öðrum lyfjum gegn VEGF getur meðferð með bevacizúmab gamma stofnað þroska fósturvísu og fóstur í hættu hjá mönnum. Því á ekki að nota bevacizúmab gamma á meðgöngu nema hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg hættu fyrir fóstrið.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um tilvist bevacizumab gamma í brjóstamjólk, áhrif bevacizumab gamma á barn á brjósti eða áhrif bevacizumab gamma á framleiðslu/útskilnað mjólkur. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir barn á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða stöðva tímabundið meðferð með Lytenava.

Frjósemi

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á æxlun og frjósemi með bevacizumab gamma. Sýnt hefur verið fram á að hömlun VEGF hefur áhrif á þroska eggbúa, starfsemi gulbúa og frjósemi (sjá kafla 5.3). Áhrif á eggjastokka má rekja til beinna afleiðinga af staðbundinni hömlun VEGF á virka æðamyndun, sem er mikil í eggjastokkum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Lytenava hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla vegna hugsanlegra skammvinnra sjóntruflana eftir inndælingu í glerhlaup og tilheyrandi augnskoðun. Sjúklingar skulu hvorki aka né nota vélar fyrir en dregið hefur úr þessum skammvinnu sjóntruflunum.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Meirihluti aukaverkana sem tilkynnt hefur verið um eftir gjöf bevacizumab gamma eru tengdar inndælingu í glerhlaup. Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru blæðing í tárú (5,0%), augngrugg í glerhlaupi (1,5%), augnverkur (1,2%) og hækkaður augnþrýstingur (1,2%). Þær aukaverkanir sem sjaldnar var tilkynnt um en voru alvarlegri voru hækkanir á augnþrýstingi (0,6%), skammvinn blindi (0,3%), innri augnknattarbólga (0,3%), bólga í auga (0,3%).

Tafla yfir aukaverkanir

Alls var 341 sjúklingur úr tveimur slembiröðuðum og einni opinni klínískri rannsókn meðhöndlaður með ráðlagða skammtinum 1,25 mg. Aukaverkanirnar sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknum á bevacizumab gamma eru taldar upp í töflu 1 hér að neðan.

Aukaverkanirnar eru skráðar samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum. Innan hvers líffæraflokks eru aukaverkanirnar flokkaðar eftir tíðni þannig að algengustu aukaverkanirnar eru taldar upp fyrst. Tíðniflokkar fyrir hverja aukaverkun eru byggðir á eftirfarandi venju: 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 fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir settar fram í röð eftir minnkandi alvarleika.

Tafla 1 Tíðni aukaverkana

Flokkun eftir líffærum	Algengar	Sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Innri augnknattarbólga
Ónæmiskerfi		Joðofnæmi
Augu	Augngrugg í glerhlaupi Augnverkur Tárublæðing	Rof í litþekju sjónhimnu, Glerhlaupsblæðing, Bólga í auga, Glæruör, Glærurvilli, Depilglærubólga, Skammvinn blindi, Glerhlaupslos, Blossasýn, Óþægindi í auga, Glærufleiður, Erting í auga, Kláði í auga, Augnþurrkur, Blóðsókn í auga
Rannsóknaniðurstöður	Hækkaður augnþrýstingur	

Lýsing á völdum aukaverkunarum

Aukaverkanir tengdar lyfjaflokki

Fræðilegur möguleiki á slagæðasegareki, þ.m.t. slagi og hjartadrep, er fyrir hendi í kjölfar notkunar VEGF hemla í glerhlaup. Tíðni slagæðasegareks var lág í klínískum rannsóknum á bevacizumab gamma hjá sjúklingum með nAMD (sjá kafla 4.4).

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 til inndælingar en ráðlagt er getur hækkað augnþrýsting. Í tilviki ofskömmunar skal því hafa eftirlit með augnþrýstingi og hefja viðeigandi meðferð ef heilbrigðisstarfsmaðurinn sem annast meðferðina telur slíkt nauðsynlegt.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Augnlyf, lyf sem draga úr nýmyndun æða, ATC-flokkur: S01LA08

Verkunarháttur

Bevacizumab gamma er raðbrigða mannaðlagað IgG1 einstofna mótefni (mAb) gegn æðapelsvaxtarþætti manna (vascular endothelial growth factor, VEGF).

Bevacizumab gamma binst VEGF og kemur í veg fyrir milliverkun VEGF við viðtaka sína (Flt-1 og KDR) á yfirborði æðapelsfrumna. Bevacizumab gamma er VEGF hemill manna sem binst öllum

ísóformum VEGF-A og kemur þannig í veg fyrir milliverkun við VEGFR-1 og VEGFR-2 viðtaka. Með hömlun á VEGF-A bælir bevacizúmab gamma fjölgun æðapelsfrumna, nýæðamyndun og gegndræpi æða. Hömlun á æðamyndun virkar með því að hindra vöxt óeðlilegra æða aftan í auganu.

Lyfhrif

AMD með nýæðamyndun (vot AMD)

Í NORSE TWO rannsókninni voru líffærafræðilegar breytur tengdar við leka á blóði og vökva sem einkenna nýæðamyndun í æðu (CNV) hluti af mati á virkni sjúkdómsins. Meðalminnkun á þykkt í miðri sjónhimnu (CRT) sem nam 119,7 míkronum í mánuði 11 samanborið við upphafsgildi kom fram hjá sjúklingum sem fengu mánaðarlega inndælingu með 1,25 mg af bevacizúmab gamma í glerhlaup.

Ónæmissvörun

Engar vísbendingar hafa komið fram um áhrif mótefna gegn lyfinu (ADA) á lyfjahvörf, verkun eða öryggi, hins vegar eru upplýsingar enn takmarkaðar.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi bevacizúmabs gamma var metið í tveimur slembiröðuðum, fjölsetra, tvíblindum (double-masked) III. stigs rannsóknum með virkum samanburði (NORSE ONE og NORSE TWO) hjá sjúklingum með nAMD. Sjúklingar sem höfðu áður fengið meðferð og sjúklingar sem höfðu ekki áður fengið meðferð í rannsóknaraugun voru skráðir í NORSE ONE og alls var 61 sjúklingi slembiraðað 1:1 (31 einstaklingi í bevacizúmab hópinn og 30 einstaklingum í ranibizúmab hópinn). Aldur sjúklinga var á bilinu 61 til 97 ára og meðalaldurinn var 79 ár; 97% sjúklinga voru eldri en 65 ára. Sjúklingar sem höfðu ekki áður fengið meðferð í rannsóknaraugun voru skráðir í NORSE TWO og alls var 228 sjúklingum slembiraðað 1:1 (113 einstaklingum í bevacizúmab gamma hópinn og 115 einstaklingum í ranibizúmab hópinn). Aldur sjúklinga var á bilinu 54 til 98 ára og meðalaldurinn var 79 ár; 95% sjúklinga voru eldri en 65 ára.

Í báðum rannsóknum fengu sjúklingar sem slembiraðað var til að fá bevacizúmab gamma 1,25 mg skammt með inndælingu í glerhlaup í rannsóknaraugað í hverjum mánuði í 12 mánuði. Sjúklingum sem slembiraðað var til að fá viðmiðunarlyfið ranibizúmab fengu 0,5 mg skammt með inndælingu í glerhlaup í rannsóknaraugað í hverjum mánuði í 3 mánuði (þ.e. á dögum 0, 30 og 60) og síðan á 90 daga fresti (þ.e. á dögum 150 og 240) sem var skammtaáætlun með skömmtum sem voru minni en meðferðarskammtar (sublabel). Alls voru 5 inndælingar í ranibizúmab hópnum bornar saman við 11 inndælingar í bevacizúmab gamma hópnum til að meta aðalendapunktinn. Aðalendapunkturinn var metinn í heimsókninni í mánuði 11, sem var um það bil 30 dögum eftir síðasta skammtinn af bevacizúmab gamma og 90 dögum eftir síðasta skammtinn af ranibizúmabi.

Aðalendapunkturinn í báðum rannsóknum var hlutfall einstaklinga sem náðu ≥ 15 stafa aukningu á bestu leiðréttu sjónskerpu (best corrected visual acuity, BCVA) frá upphafsgildi að mánuði 11 samkvæmt mælingu á stafafjölda í rannsókn á snemmkominni meðferð við sjónukvilla af völdum sykursýki (early treatment diabetic retinopathy study, ETDRS), þar sem meginmarkmiðið var að sýna fram á verkun bevacizúmab gamma hjá nAMD þýði. Aukaendapunktur var mat á meðalbreytingu frá upphafsgildi að mánuði 11 á BCVA og hlutfalli einstaklinga sem töpuðu færri en 15 stöfum á BCVA.

Niðurstöður

Hlutfall einstaklinga í NORSE ONE rannsókninni sem náðu ≥ 15 stafa aukningu á BCVA frá upphafsgildi að mánuði 11 var 7,7% í bevacizumab gamma hópnum samanborið við 20,8% í ranibizumab hópnum (áhættumunur 13,14% [95% CI = -35,50%, 7,65%]). Samkvæmt aðalendapunktinum tókst NORSE ONE rannsókninni ekki að sýna fram á yfirburði bevacizumab gamma fram yfir ranibizumab.

NORSE TWO rannsóknin náði aðalendapunktinum fyrir verkun og sýnt var fram á verkun bevacizumab gamma. Hlutfall einstaklinga sem náðu ≥ 15 stafa aukningu á BCVA frá upphafsgildi að mánuði 11 var 41,7% í bevacizumab gamma hópnum samanborið við 23,1% í ranibizumab hópnum (áhættumunur 18,59% [95% CI = 4,42%, 30,86%]). Aðalgreiningin á verkun var tölfræðilega marktæk, bevacizumab gamma í hag.

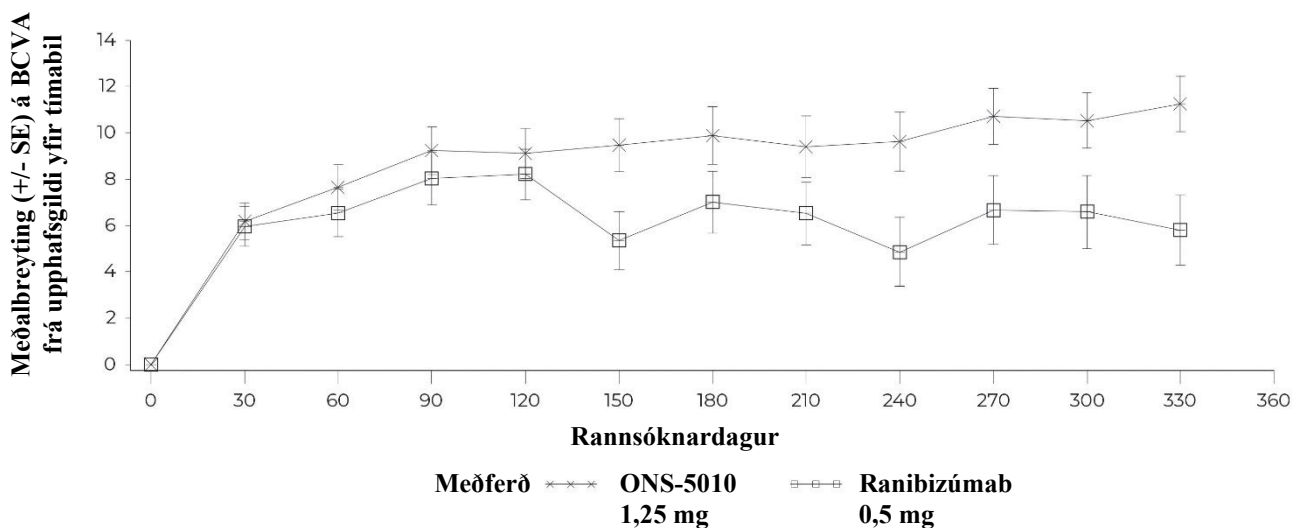
Verkun bevacizumab gamma var studd enn frekar við mat á breytingu frá upphafsgildi að mánuði 11 á meðaltali BCVA. Munurinn á meðferðunum og samsvarandi 95% CI var 3,805 (-0,016; 7,626) BCVA stafir.

Tafla 2 NORSE TWO aðal- og aukaendapunktur verkunar – greining á svarendum

	Ranibizúmab (N = 115)	Bevacizúmab gamma (N = 113)
Aðalendapunktur		
Einstaklingar sem náðu ≥ 15 stafa aukningu frá upphafsgildi að mánuði 11, n/N (%)	24/104 (23,1)	45/108 (41,7)
Áhættumunur		18,59%
95% CI		4,42%; 30,86%
Aukaendapunktur		
Meðalbreyting á BCVA frá upphafsgildi að mánuði 11, meðaltal (SD)	5,8 (14,80)	11,2 (12,19)
Munur á meðalbreytingu minnstu kvaðrata (LS mean)		3,805
95% CI		-0,016; 7,626
Einstaklingar sem náðu ≥ 10 stafa aukningu frá upphafsgildi að mánuði 11, n/N (%)	36/104 (34,6)	61/108 (56,5)
Áhættumunur		21,87%
95% CI		7,26%, 34,87%
Einstaklingar sem náðu ≥ 5 stafa aukningu frá upphafsgildi að mánuði 11, n/N (%)	53/104 (51,0)	74/108 (68,5)
Áhættumunur		17,56%
95% CI		3.15%, 30,52%

	Ranibizúmab (N = 115)	Bevacizúmab gamma (N = 113)
Einstaklingar sem töpuðu < 15 stöfum frá upphafsgildi að mánuði 11, n/N (%)	86/104 (82,7)	101/108 (93,5)
Áhættumunur		10,83%
95% CI		1,68%, 20,44%

Mynd 1 NORSE TWO - Breyting á bestu leiðréttu sjónskerpu frá upphafsgildi yfir tímabil*



*ONS-5010 (bevacizúmab gamma) var gefið mánaðarlega í 12 mánuði; ranibizúmab var gefið mánaðarlega í 3 mánuði (þ.e. á dögum 0, 30 og 60) og síðan á 90 daga fresti (þ.e. á dögum 150 og 240). Alls voru 5 inndælingar í ranibizúmab hópnum bornar saman við 11 inndælingar í ONS-5010 hópnum til að meta endapunkta verkunar.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á bevacizúmab gamma hjá öllum undirhópum barna við aldurstengdri sjónudepilsrýrnun vegna nýæðamyndunar (AMD) (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Bevacizúmab gamma er gefið í glerhlaup til að auka staðbundin áhrif lyfsins á augað.

Eftir gjöf á stökum 2 mg/kg skammti af bevacizúmab gamma í bláæð hjá 45 heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum náðist hámarksþéttni eftir 2 klst. Margfeldis meðaltal C_{max} var 40 µg/ml og heildarútsetning (AUC_{0-t}) var 12.148 klst.·µg/ml.

Almennt séð voru lyfjahvörf í sermi eftir gjöf bevacizúmab gamma í glerhlaup marktækt minni en eftir gjöf í bláæð. Ekki var hægt að greina neinar lyfjahvarfabreytur út frá klínísku gögnum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í endurskoðun á forklínísku mati á öryggi bevacizúmabs kom í ljós minnkuð þyngd eggjastokka og smásæ samsvörun fyrir skort á gulbúum við ≥ 10 mg/kg hjá kvenkyns krabbaloðöpum sem fengu bevacizúmab í bláæð tvisvar í viku í 13 vikur, sem gekk til baka eftir 4 vikna batatímabil. Áhrif á

eggjastokka má rekja til beinna afleiðinga af staðbundinni hömlun VEGF á virka æðamyndun, sem er mikil í eggjastokkum.

Engar upplýsingar liggja fyrir um krabbameinsvaldandi eða stökkbreytandi áhrif.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumtvíhýdrógenfosfat einhýdrat
Tvínatríumvetnisfosfat
 α,α -trehalósa tvíhýdrat
Pólýsorbit 20 (E432)
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 Geymslupól

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geyma má órofið hettuglas utan kælis við lægri hita en 25 °C í allt að 12 klst.

6.5 Gerð íláts og innihald

Lytenava 25 mg/ml stungulyf, lausn inniheldur 0,3 ml af lausn í 2 ml hettuglasi (glær af gerð 1) með tappa (bútýlgúmmí) sem inniheldur 7,5 mg af bevacizumab gamma.

Pakkningastærð með 1 hettuglasi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Skoða skal lausnina þegar hún er tekin úr kæli og fyrir gjöf. Ef lausnin inniheldur sýnilegar agnir eða ef hún er skýjuð, má ekki nota hettuglasið og fylgja þarf viðeigandi verklagsreglum til að skipta út lyfinu.

Innihald hettuglassins er sæft og eingöngu einnota. Notið ekki ef pakkningin eða hettuglasið er skemmt eða útrunnið.

Hettuglasið inniheldur meira en ráðlagða skammtinn 1,25 mg. Ef allt innihald hettuglassins er gefið með inndælingu gæti það valdið ofskömmtnun. Fjarlægja skal umframmagn lyfsins og allar loftbólur vandlega úr sprautunni fyrir inndælingu. Stilla þarf inndælingarskammtinn á 0,05 ml skammtamerkið (1,25 mg bevacizumab gamma). Tryggið að inndælingin verði gefin strax eftir að skammturinn hefur verið blandaður.

Viðhafið smitgát við framkvæmd á eftirfarandi skrefum til undirbúnings:

1. Undirbúið inndælingu í glerhlaup með eftirfarandi ráðlögðum lækningabúnaði sem er fánlegur á almennum markaði og er einnota (fylgir ekki með):

- 5 míkrona sæfð síunál, 18 gauge $\times$ 1½ tommu (sía úr míkroakrýl samfjölliðu; nál úr pólýkarbónat/ryðfríu 304 stáli eða sambærilegu)
 - 1 ml sæfð sílíkonlaus sprauta með merkingu til að mæla 0,05 ml (úr pólýprópýlen/pólýetýleni eða sambærilegu)
 - Sæfð inndælingarnál, 30 gauge $\times$ ½ tommu (úr pólýprópýlen/ryðfríu stáli eða sambærilegu)
 - Sprittþurrkur
2. Sótthreinsið ytri hluta gúmmítappans á hettuglasinu áður en lyfið er dregið upp.
 3. Festið 5 míkrona síunálina á 1 ml sprautuna að viðhafðri smitgát.
 4. Þrýstið síunálinni inn í miðju tappans á hettuglasinu og tryggið að nálaroddurinn haldist á kafi í Lytenava lausninni til að lágmarka hættu á loftbólum.
 5. Dragið innihald Lytenava upp til að tryggja að hægt sé að blanda fullan skammt í sprautunni, haldið hettuglasinu í uppréttri stöðu og hallið því örlítið til þess að auðveldara sé að draga upp nægilegt magn.
 6. Tryggið að stimpilstöngin sé dregin nægilega vel til baka þegar Lytenava er dregið upp til þess að nægilegt rými verði til blöndunar á 0,05 ml inndælingu.
 7. Fargið síunálinni eftir að innihald hettuglassins hefur verið dregið upp og hana má ekki nota til inndælingar í glerhlaup.
 8. Festið 30 gauge $\times$ ½ tommu sæfða inndælingarnál á sprautuna með því að skrúfa hana þétt á spraututengið. Fjarlægið nálarlokið varlega með því að toga það beint af. Aldrei má strjúka af nálinni.
 9. Haldið sprautunni þannig að nálin vísi upp. Ef loftbólur eru sýnilegar, skal slá varlega á sprautuna með fingrinum þar til loftbólurnar fljóta upp á yfirborðið.
 10. Haldið sprautunni í augnhæð og þrýstið varlega á stimpilstöngina þannig að endi stimpilsins beri við línuna sem merkt er 0,05 ml á sprautunni.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Outlook Therapeutics NL B.V.
Strawinskylaan 569
1077XX Amsterdam
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1798/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 27. maí 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

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Texas, LLC
3939 Fujifilm Way
College Station, Texas (TX) 77845
Bandaríkin (USA)

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

MIAS Pharma Limited
Suite 1, Stafford House, Strand Road
Portmarnock
Dublin
D13 WC83
Írland

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.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

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 Lytenava í hverju aðildarríki verður markaðsleyfishafi að komast að samkomulagi við þar til bær yfirvöld í hverju landi um innihald og uppsetningu fræðsluáætlunarinnar, þ.m.t. samskiptamiðla, dreifingaraðferðir og alla aðra þætti áætlunarinnar. Fræðsluáætlunin miðar að því að upplýsa sjúklinga/umönnunaraðila á fullnægjandi hátt um áhættu af notkun Lytenava, helstu teikn og einkenni slíkrar áhættu og hvenær leita skuli tafarlaust til læknisins. Markmið fræðsluáætlunarinnar er að lágmarka áhættu og hvers kyns fylgikvilla með því að hvetja til skjótra inngripa.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að allir sjúklingar og umönnunaraðilar sem búist er við að verði útsettir fyrir Lytenava í þeim aðildarríkjum þar sem Lytenava er markaðssett, fái aðgang að/afhentan eftirfarandi fræðslupakka:

- Upplýsingapakki fyrir sjúklinga

Upplýsingapakki fyrir sjúklinga samanstendur af fylgiseðli og leiðbeiningum fyrir sjúkling/umönnunaraðila. Leiðbeiningar fyrir sjúklinga eru á rituðu formi og hljóðformi og munu innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Lýsing á aldurstengdri sjónudepilsrýrnun vegna nýæðamyndunar (nAMD)
- Lýsing á Lytenava, hvernig það virkar og við hverju megi búast af meðferð með Lytenava
- Lýsing á helstu teiknum og einkennum lykiláhættunnar sem tengist Lytenava, þ.e. smitandi innri augnknattarbólgu
- Lýsing á því hvenær leita skuli tafarlausrar aðstoðar hjá heilbrigðisstarfsmanni ef teikn og einkenni þessarar áhættu koma fram
- Ráðleggingar um fullnægjandi umönnun eftir inndælingu

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Lytenava 25 mg/ml stungulyf, lausn
bevacizúmaþ gamma

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur 25 mg af bevacizúmaþ gamma. Hvert hettuglas inniheldur 7,5 mg af bevacizúmaþ gamma í 0,3 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: α , α -trehalósa tvíhýdrat, natríumtvíhýdrógenfosfat einhýdrat, tvínatríumvetnisfosfat, pólýsorbat 20 (E432), vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 × 0,3 ml hettuglas
7,5 mg/0,3 ml
Stakur skammtur: 1,25 mg/0,05 ml. Farga skal umframmagni.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í glerhlaup

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ 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 VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).
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

Outlook Therapeutics NL B.V.
Strawinskylaan 569
1077XX Amsterdam
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1798/001

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 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

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lytenava 25 mg/ml stungulyf
bevacizumab gamma
Til notkunar í glerhlaup

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

7,5 mg/0,3 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Lytenava 25 mg/ml stungulyf, lausn bevacizumab gamma

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn 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 Lytenava og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Lytenava
3. Hvernig nota á Lytenava
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Lytenava
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Lytenava og við hverju það er notað

Upplýsingar um Lytenava

Lytenava inniheldur virka efnið bevacizumab gamma sem tilheyrir flokki lyfja sem kallast lyf sem draga úr nýmyndun æða.

Við hverju Lytenava er notað

Lytenava er notað hjá fullorðnum til meðferðar á augnsjúkdómi sem kallast aldurstengd (vot) sjónudepilsrýrnun vegna nýæðamyndunar (nAMD).

Þessi augnsjúkdómur einkennist af óeðlilegri myndun og vexti æða undir sjónudepli. Sjónudepillinn er miðhluti sjónhimnunnar aftast í auganu og ber ábyrgð á því að sjónin sé skýr. Óeðlilegur vöxtur og myndun æða getur valdið því að vökvi eða blóð leki inn í augað og trufla starfsemi sjónudepilsins.

Hvernig Lytenava virkar

Lytenava binst á sértækan hátt próteini sem kallast æðapelsvaxtarþáttur A (VEGF-A) sem er til staðar í auganu. Ef vaxtarþátturinn er til staðar í of miklu magni, veldur hann óeðlilegum vexti æða í auganu sem getur skert sjónina. Með því að bindast vaxtarþættinum getur Lytenava hindrað verkun hans og komið í veg fyrir óeðlilegan vöxt. Þetta getur hjálpað til við að gera sjónina stöðugri eða bæta hana.

2. Áður en byrjað er að nota Lytenava

Ekki má nota Lytenava

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir bevacizumab gamma eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert með sýkingu í auganu eða umhverfis það
- ert með bólgu í auganu

Láttu lækninn vita ef eitthvað af þessu á við um þig.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitaðu ráða hjá læknum áður en Lytenava er notað ef þú:

- ert með gláku, augnsjúkdóm sem venjulega stafar af háum augnþrýstingi
- hefur sögu um að sjá ljósblossa eða augngrugg eða sögu um skyndilega aukningu á stærð og magni augngruggs (lítill, dökk form sem hreyfast í sjónsviðinu)
- hefur fengið stíflu í æð af völdum blóðtappa eins og hjartaáfall, slag, blóðtappa sem myndast í djúpum bláæðum í fótleggjum eða í lungum
- hefur farið í augnaðgerð á síðustu 4 vikum eða ef augnaðgerð er fyrirhuguð á næstu 4 vikum
- hefur verið með augnsjúkdóma eða farið í meðferð á auga

Láttu lækinn tafarlaust vita ef þú færð:

- skyndilegt sjóntap
- merki um sýkingu eða bólgu í auga, eins og
 - versnandi augnroða eða auðin óþægindi í augum
 - aukið magn augngruggs í sjónsviðinu eða aukið ljósnæmi
 - verk í auga
 - þokusýn eða skerta sjón

Mikilvægt að vita:

- Öryggi og verkun Lytenava við gjöf í bæði augun á sama tíma hefur ekki verið rannsakað. Slík notkun getur aukið hættuna á aukaverkunum.
- inndælingar með Lytenava geta valdið tímabundinni aukningu á augnþrýstingi á fyrstu 60 mínútunum eftir inndælingu. Læknirinn mun fylgjast með þessu eftir hverja inndælingu.
- læknirinn mun athuga hvort þættir sem auka hættu á rofi eða losun á einu laganna aftast í auganu séu til staðar

Þegar önnur lyf sem verka á svipaðan hátt og Lytenava eru gefin, er hættu á myndun blóðtappa sem geta stíflað æðar. Þetta getur leitt til hjartaáfalls eða slags þar sem lítið magn af lyfinu fer út í blóðið er fræðileg hættu á slíkum atvikum til staðar eftir inndælingu Lytenava í augað.

Sjá kafla 4 („Hugsanlegar aukaverkanir“) fyrir frekari upplýsingar um aukaverkanir sem gætu komið fyrir meðan á Lytenava meðferð stendur.

Börn og unglingar yngri en 18 ára

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Lytenava hjá börnum og unglingum og lyfið er því ekki ætlað til notkunar hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Lytenava

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

Meðganga og brjóstagjöf

- Konur sem geta orðið þungaðar þurfa að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í að minnsta kosti þrjá mánuði eftir síðustu inndælingu Lytenava.
- Engin reynsla er af notkun bevacizumab gamma á meðgöngu. Lytenava er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu nema hugsanlegur ávinningur sé meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið. Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en meðferð með Lytenava er hafin.
- Lytenava er ekki ætlað til notkunar hjá konum með barn á brjósti vegna þess að ekki er þekkt hvort bevacizumab gamma berist í brjóstamjólk. Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en meðferð með Lytenava er hafin.

Akstur og notkun véla

Eftir meðferð með Lytenava gætir þú fengið tímabundna þokusýn. Ef þetta gerist, skaltu ekki aka eða nota vélar fyrr en hún hefur gengið til baka.

Lytenava inniheldur natríum

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

3. Hvernig nota á Lytenava

Læknirinn gefur Lytenava með einni inndælingu í augað. Venjulegur skammtur með inndælingu er 0,05 ml (sem inniheldur 1,25 mg af bevacizumab gamma). Tímabilið á milli tveggja skammta sem dælt er í sama augað skal vera um það bil fjórar vikur.

Læknirinn mun hreinsa augað vandlega fyrir inndælinguna til að koma í veg fyrir sýkingu. Læknirinn mun einnig gefa þér staðeyfilyf til að draga úr eða koma í veg fyrir verki sem þú gætir fundið fyrir við inndælinguna.

Meðferðin er hafin með einni inndælingu af Lytenava á 4 vikna fresti. Eftir fyrstu meðferðirnar (um það bil 3) mun læknirinn ákvarða tíðni frekari meðferða með því að fylgjast með ástandi augans, eins og sjóninni og heilbrigði augans.

Hversu löng er meðferðin með Lytenava

Þetta er langtíma meðferð sem getur staðið yfir í marga mánuði eða ár. Læknirinn mun kanna virkni meðferðarinnar í reglubundnum heimsóknnum. Læknirinn gæti einnig skoðað augun á milli inndælinga. Ef þú hefur spurningar um hversu lengi þú munir fá Lytenava skaltu hafa samband við lækinn.

Ef skammtur af Lytenava gleymist

Ef skammtur gleymist skaltu panta nýjan tíma hjá læknum eins fljótt og auðið er.

Áður en meðferð með Lytenava er hætt

Ef þú ert að íhuga að hætta meðferð með Lytenava skaltu fara í næsta tíma og ráðfæra þig við lækinn. Læknirinn ákveður hversu lengi þú þurfir að fá meðferð með Lytenava. Ef meðferðinni er hætt, getur það aukið hættuna á sjóntapi 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 af Lytenava inndælingu stafa annað hvort af lyfinu sjálfu eða inndælingunni og hafa einkum áhrif á augað.

Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef þú færð einhverjar af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum:

- aukinn þrýstingur í auga sem krefst tafarlauss inngrips (sjaldgæfar, geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)
 - alvarleg bólga inni í auganu sem stafar oft af sýkingu sem kallast innri augnknattarbólga, eða (sjaldgæfar, geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)
 - skammvinn blindi (sjaldgæfar, geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)
- Einkenni þessara alvarlegu aukaverkana eru verkur eða aukin óþægindi í auganu, versnandi augnroði, þokusýn eða skert sjón, aukinn fjöldi lítilla agna í sjónsviðinu eða aukið ljósnæmi.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir eru:

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

- litlar agnir eða blettir í sjónsviðinu (augngrugg)
- verkur í auga
- blæðing í hlífðarlaginu sem hylur augað og kallast tára (blæðing í táru)

- aukinn þrýstingur í auga

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

- los eða rof í einu af lögunum aftan í auganu (rof í litþekju sjónhimnu, glerhlaupslos)
- blæðing í auga
- bólga í lithimnu sem er litaði hluti augans (lithimnubólga)
- glæruör
- bólga eða skemmdir á hornhimnu, glæra laginu sem þekur lithimnuna (glærukvilli, depilglærubólga)
- ljósblossar í sjónsviðinu (blossasýn)
- óþægindi í auga
- rispa á hornhimnu (glærufleður)
- augnerting
- kláði í auga (augnkláði)
- augnþurrkur
- rautt auga (blóðsókn í auga)
- joðofnæmi

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 Lytenava

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn ber ábyrgð á geymslu lyfsins og réttri förgun á ónotuðu lyfi. Eftirfarandi upplýsingar eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.

Geyma má órofið hettuglas utan kælis við lægri hita en 25 °C í allt að 12 klst.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Lytenava inniheldur

- Virka innihaldsefnið er bevacizumab gamma. Hver ml inniheldur 25 mg af bevacizumab gamma. Hvert hettuglas inniheldur 7,5 mg af bevacizumab gamma í 0,3 ml af lausn. Þetta veitir nýtanlegt magn til að gefa stakan 0,05 ml skammt sem inniheldur 1,25 mg af bevacizumab gamma.
- Önnur innihaldsefni eru natriumtvíhýdrógenfosfat einhýdrat, tvínatriumvetnisfosfat, α,α -trehalósa tvíhýdrat, pólýsorbat 20 (E432), vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Lytenava og pakkningastærðir

Lytenava 25 mg/ml stungulyf, lausn (stungulyf) er litlaus eða brúnleit.

Pakkning sem inniheldur eitt hettuglas úr gleri með bútýlgúmmítappa. Hettuglasið er eingöngu einnota.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Outlook Therapeutics NL B.V.
Strawinskylaan 569
1077XX Amsterdam
Holland

Manufacturer

MIAS Pharma Limited
Suite 1, Stafford House, Strand Road
Portmarnock
Dublin
D13 WC83
Írland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**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:

Skoða skal lausnina þegar hún er tekin úr kæli og fyrir gjöf. Ef lausnin inniheldur sýnilegar agnir eða ef hún er skýjuð, má ekki nota hettuglasið og fylgja þarf viðeigandi verklagsreglum til að skipta út lyfinu.

Innihald hettuglassins er sæft og eingöngu einnota. Notið ekki ef pakkningin eða hettuglasið er skemmt eða útrunnið.

Hettuglasið inniheldur meira en ráðlagða skammtinn 1,25 mg. Ef allt innihald hettuglassins er gefið með inndælingu gæti það valdið ofskömmtnun. Fjarlægja skal umframmagn lyfsins og allar loftbólur vandlega úr sprautunni fyrir inndælingu. Stilla þarf inndælingarskammtinn á 0,05 ml skammtamerkið (1,25 mg bevacizumab gamma).

Rekjanleiki

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

Lyfjagjöf

Lytenava fæst í einnota hettuglasi, eingöngu til notkunar í glerhlaup. Hvert hettuglas á aðeins að nota til meðferðar á einu auga.

Viðhafið smitgát við framkvæmd á eftirfarandi skrefum til undirbúnings:

- Undirbúið inndælingu í glerhlaup með eftirfarandi ráðlögðum lækningabúnaði sem er fánlegur á almennum markaði og er einnota (fylgir ekki með):
 - 5 míkrona sæfð síunál, 18 gauge $\times$ 1½ tommu (sía úr míkroakrýl samfjölliðu; nál úr pólýkarbónat/ryðfríu 304 stáli eða sambærilegu)
 - 1 ml sæfð sílíkonlaus sprauta með merkingu til að mæla 0,05 ml (úr pólýprópýlen/pólýetýleni eða sambærilegu)
 - Sæfð inndælingarnál, 30 gauge $\times$ ½ tommu (úr pólýprópýlen/ryðfríu stáli eða sambærilegu)
 - Sprittþurrkur
- Sóttreinsið ytri hluta gúmmítappans á hettuglasinu áður en lyfið er dregið upp.
- Festið 5 míkrona síunálina á 1 ml sprautuna að viðhafðri smitgát.

4. Þrýstið síunálinni inn í miðju tappans á hettuglasinu og tryggið að nálaroddurinn haldist á kafi í Lytenava lausninni til að lágmarka hættu á loftbólum.
5. Dragið allt innihald Lytenava upp til að tryggja að hægt sé að blanda fullan skammt í sprautunni, haldið hettuglasinu í uppréttri stöðu og hallið því örlítið til þess að auðveldara sé að draga upp nægilegt magn.
6. Tryggið að stimpilstöngin sé dregin nægilega vel til baka þegar Lytenava er dregið upp til þess að nægilegt rými verði til blöndunar á 0,05 ml inndælingu.
7. Fargið síunálinni eftir að innihald hettuglassins hefur verið dregið upp og hana má ekki nota til inndælingar í glerhlaup.
8. Festið 30 gauge $\times \frac{1}{2}$ tommu sæfða inndælingarnál á sprautuna með því að skrúfa hana þétt á spraututengið. Fjarlægjið nálarlokið varlega með því að toga það beint af. Aldrei má strjúka af nálinni.
9. Haldið sprautunni þannig að nálin vísi upp. Ef loftbólur eru sýnilegar, skal slá varlega á sprautuna með fingrinum þar til loftbólurnar fljóta upp á yfirborðið.
10. Haldið sprautunni í augnhæð og þrýstið varlega á stimpilstöngina þannig að endi stimpilsins beri við línuna sem merkt er 0,05 ml á sprautunni.

Inndælingu í glerhlaup skal framkvæma að viðhafðri smitgát sem felur í sér að sótthreinsa hendur og nota sæfða hanska, sæfðan dúk og sæfða augnlokaklemmu (vökustaur) (eða sambærilegt). Sæfður ástungubúnaður skal vera til taks í varúðarskyni. Farið vandlega yfir sjúkrasögu sjúklingsins með tilliti til ofnæmisviðbragða áður en glerhlaupsaðgerðin er framkvæmd. Gefið næga deyfingu og notið breiðvirkan örverueyði til staðbundinnar notkunar til að sótthreinsa húðina umhverfis augað, augnlokið og yfirborð augans fyrir inndælinguna.

Stingið inndælingarnálinni inn í glervökvahólfið 3,5-4,0 mm aftan við glærubrún (limbus), forðist láréttu miðlínu augans og miðið að miðju augnknattarins. Inndælingarmagnið 0,05 ml er síðan gefið hægt, nota skal annan stað á augnhvítunni fyrir síðari inndælingar.

Eftir inndælingu í glerhlaup skal gefa sjúklingum fyrirmæli um að tilkynna tafarlaust um öll einkenni sem geta bent til innri augnknattarbólgu (t.d. verk í auga, roða í auga, ljósfælni, þokusýn).