

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

Susvimo 100 mg/ml stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Einn ml af lausn inniheldur 100 mg af ranibizumabi*.

Hvert hettuglas inniheldur 39,5 mg af ranibizumabi í 0,395 ml lausn. Þetta gefur nægilegt 0,1 ml fyllingarrúmmál sem þarf til að gefa stakan 0,02 ml skammt af lausn sem inniheldur 2 mg af ranibizumabi í Contivue augnþræðið.

* Ranibizumab er einstofna mannaaðlagður mótefnisbútur, framleiddur í *E. coli* tjáningarferju með hefðbundinni raðbrigða DNA erfðatækni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver 0,02 ml lausn inniheldur 0,002 mg af pólýsorbati 20.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Tær eða lítillaga ópallýsandi, litlaus eða fólbrún lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Susvimo er ætlað fullorðnum sjúklingum til meðferðar við nýæðamyndandi (votri) aldurstengdri augnbotnahrörnun (nAMD) þar sem sjúkdómsástand er orðið stöðugt eftir að hafa áður svarað meðferð í glerhlaup með lyfi sem hamlar æðapelsvaxtarþætti (VEGF) (sjá kafla 4.2).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Susvimo er ætlað til samfelldrar losunar í glerhlaup eingöngu með notkun Contivue ígræðisins. Augnlæknir með reynslu af skurðaðgerðum á glerhlaupi og sjónhimnu, sem hefur fengið þjálfun í ígræðsluferlunum skal framkvæma upphaflega fyllingu og ísetningu ígræðisins sem og fjarlægingu þess á skurðstofu. Augnlæknir með þjálfun í áfyllingu og útskiptingu lausnar í ígræðinu skal annast áfyllingu og útskiptingu að viðhafðri strangri smitgát á göngudeild.

Val á sjúklingum

Hefja skal meðferð með Susvimo þegar sjúkdómsástand er orðið stöðugt eftir gjöf lyfja sem hamla æðapelsvaxtarþætti (VEGF) í glerhlaup, samkvæmt ákvörðun meðferðarlæknisins, með tilliti til líffærafræðilegra og/eða sjónrænna þátta.

Skammtar

Ráðlagður skammtur af Susvimo er 2 mg (0,02 ml) sem gefinn er um Contivue ígræðið, sem skipt er um fyllingu í með 24 vikna (u.þ.b. 6 mánaða) millibili.

Ekki má nota Susvimo í staðinn fyrir eða ásamt öðrum lyfjaformum ranibizumabs.

Viðbótarskammtur gefinn með inndælingu ranibizumabs í glerhlaup

Gefa má viðbótarskammt með 0,5 mg (10 mg/ml) af ranibizumabi með inndælingu í glerhlaup í sjúka augað þar sem Contivue-ígræðið er á sínum stað ef það er klínískt nauðsynlegt, ef orðið hefur marktæk minnkun á sjónskerpu og/eða mikil versnun á líffærafræðilegum þáttum, til að draga úr hættu á sjóntapi (sjá kafla 5.1).

Frekari upplýsingar um 0,5 mg af ranibizumab (10 mg/ml) til inndælingar í glerhlaup er að finna í upplýsingum um lyfið.

Meðferðarlengd

Læknirinn ákveður lengd meðferðar með Susvimo byggt á virkni sjúkdómsins, metið út frá sjónskerpu og/eða líffærafræðilegum þáttum. Ef sjónrænir og líffærafræðilegir þættir benda til þess, að mati læknisins, að sjúklingurinn hafi ekki lengur ávinning af áframhaldandi meðferð, getur verið að Susvimo áfyllingar- og útskiptingarferlinu verði hætt. Fjarlægja má Contivue ígræðið úr auganu ef læknirinn telur það klínískt nauðsynlegt.

Fjarlæging og endurísetning ígræðis

Læknirinn getur ákveðið að fjarlægja ígræðið ef ávinningur af fjarlægingu þess er talinn vega þyngra en áhættan af aðgerðinni. Áður en ákvörðunin er tekin skulu læknir og sjúklingur ræða ítarlega þá áhættu fyrir augun sem tengist fjarlægingu ígræðisins. Ávinningur og áhætta af því að halda, fjarlægja eða fjarlægja og skipta um ígræði eru ekki vel skilgreind. Fylgið leiðbeiningum framleiðanda um fjarlægingu ígræðisins.

Röskun á skömmtun (áfylling-útskipting)

Í töflu 1 eru upplýsingar um hvað gera skal ef röskun verður á skammti (áfylling-útskipting) vegna aukaverkunar. Eftir að röskun verður á skammti (áfylling-útskipting) vegna aukaverkunar á aðeins að gefa skammtinn (áfylling-útskipting) þegar aukaverkunin er gengin til baka.

Tafla 1 Röskun á skömmtnun (áfylling-útskipting) vegna aukaverkana

Aukaverkun	Breyting á skömmtnun
Bólga innan auga (intraocular inflammation) $\geq 2+$ bólgufrumur eða próteinleki (flare)	Gera á hlé á skömmtnun (áfylling-útskipting) þar til aukaverkunin hefur gengið til baka
Aukaverkanir sem ógna sjón*	
Staðbundin sýking í hvoru auganu sem er	
Smitandi augnknattarbólga	
Veruleg altæk sýking	Gera á hlé á skömmtnun (áfylling-útskipting) og íhuga að fjarlægja ígræðið ef sýnilegar skemmdir greinast á ígræðinu sem geta dregið úr virkni þess eða valdið hættu á fylgikvillum í auganu (t.d. tilfærsla skilrúms (septum) inn í ígræðið (sjá kafla 4.4)).
Sýnileg skemmd á ígræðinu	
	Sjá kafla 6.6 og notkunarleiðbeiningar framleiðanda um fjarlægingu ígræðisins.

* Aukaverkanir teljast ógna sjón ef þær eru alvarlegar og tengjast annaðhvort óútskýrðu sjóntapi sem nemur ≥ 30 bókstöfum í bestu leiðréttu sjónskerpu (BCVA) sem varir lengur en eina klukkustund, þurfa inngrip með skurðaðgerð til að koma í veg fyrir varanlegt sjóntap og/eða tengjast verulegri bólgu innan auga.

Skammtar sem seinkar eða er sleppt (áfylling-útskipting)

Ef áætluðum skammti (áfylling-útskipting) af Susvimo er sleppt á að gefa hann eins fljótt og kostur er og síðan gefa næsta skammt (áfylling-útskipting) 24 vikum (u.þ.b. 6 mánuðum) eftir að skammturinn var gefinn.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum ≥ 65 ára (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

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

Skert lifrarstarfsemi

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

Börn

Notkun Susvimo á ekki við hjá börnum við meðferð gegn nýæðamyndandi (votri) aldurstengdri augnbotnahrörnun (nAMD).

Lyfjagjöf

Susvimo er stakskammta hettuglas, eingöngu til notkunar í glerhlaup með Contivue ígræðinu.

Til að koma í veg fyrir mistök við lyfjagjöf er mikilvægt að skoða merkimiðana til að ganga úr skugga um að lyfið sem er blandað og gefið sé Susvimo.

Skoða skal Susvimo með tilliti til agna og litabreytinga áður en lyfið er gefið (sjá kafla 6.6).

Gefið ekki Susvimo á annan hátt en með Contivue ígræðinu (t.d. ekki sem inndælingu staks skammts í glerhlaup).

Framkvæma á upphaflega fyllingu og ísetningu ígræðis sem og áfyllingu og útskiptingu lausnar með viðeigandi deyfingu að viðhafðri smitgát til að lágmarka hættu á sýkingu í auganu, samkvæmt hefðbundnu verklagi.

Upphafleg fylling og ísetning ígræðis

Við upphaflega fyllingu og ísetningu ígræðisins er notuð 1 ml Luer-lock sprauta með oddi til að draga allt lyfið upp úr hettuglasinu með flutningsnál (fylgir ekki). Síðan er lofti þrýst úr sprautunni og flutningsnálin fjarlægð. Nálin sem notuð er til upphaflegrar fyllingar (blá hetta) er síðan fest við sprautuna og notuð til að fylla ígræðið með 0,02 ml af Susvimo (ranibizumab) stungulyfi, lausn rétt áður en ígræðið er sett í. Þegar ígræðið hefur verið fyllt er það sett í augað í gegnum miðhluta augans (pars plana).

Áfylling og útskipting lausnar

Contivue ígræðið er fyllt á ný með 0,02 ml af Susvimo (ranibizumab) stungulyfi, lausn til útskipta með gjöf í gegnum skilrúm ígræðisins, sem er hulið af táru og augnknattarslíðri (Tenon's capsule). Luer-lock sprauta 1 ml með oddi er notuð til að draga allt lyfið upp úr hettuglasinu með flutningsnál (fylgir ekki). Síðan er lofti þrýst úr sprautunni og flutningsnálin fjarlægð. Áfyllingarnálin (glær hetta) er fest við sprautuna, stimplinum ýtt inn þar til öllu lofti hefur verið þrýst úr sprautunni og skammturinn stilltur á 0,1 ml. Síðan er áfyllingarnálin sett í ígræðið til að skipta innihaldi þess út fyrir nýjan skammt af Susvimo (ranibizumab).

Lesið og styðjist við leiðbeiningar framleiðanda um upphaflega fyllingu og ísetningu ígræðis, áfyllingu og útskiptingu lausnar og fjarlægingu ígræðis áður en byrjað er að fylla Contivue ígræðið, græða það í, fylla á það eða fjarlægja.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um undirbúning fyrir lyfjagjöf og förgun.

4.3 Frábendingar

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

Virk sýking eða grunur um sýkingu í eða umhverfis auga.

Virk bólga innan 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.

Öryggisupplýsingar

Allir lækna- og lyfjakennarar sem ætlað er að ávísa Susvimo verða að hafa fengið og hafa kynnt sér leiðbeiningar fyrir lækna. Lækna- og lyfjakennarar skulu útskýra og ræða ávinning og áhættu af meðferð með Susvimo við sjúklinginn og afhenda honum öryggisupplýsingar fyrir sjúklinga.

Meðferð í báðum augum

Í klínískum rannsóknum fékk meirihluti sjúklinga með nýjðamyndandi (vota) aldurstengda augnbotnahrörnun (nAMD) í hinu auganu meðferð með inndælingu mótefnis gegn æðabelsvaxtarþætti í glerhlaup og takmarkaður fjöldi sjúklinga fékk Susvimo í hitt augað. Vegna þess hversu fáir sjúklingar hafa fengið meðferð með Susvimo í bæði augun til þessa hefur ekki verið sýnt fram á öryggi og verkun Susvimo gefið í bæði augu.

Aukaverkanir tengdar ígræði og ísetningu þess

Ígræðið og/eða aðgerðir tengdar ígræðinu hafa verið tengdar við blæðingu í glerhlaupi, bólu á tárú / leka úr bólu, tárueyðingu, inndregna tárú, augnknattarbólgu, rifu á sjónhimnu og sjónulos, áverkadrar, tilfærslu tækis (ígræðis), tilfærslu skilrúms og bólgu í auga eftir aðgerð. Tilkynnt var um allar þessar aukaverkanir í klínísku rannsóknunum (sjá kafla 4.8). Gefa á sjúklingum fyrirmæli um að tilkynna tafarlaust öll teikn og einkenni sem gætu tengst ofantöldum aukaverkunum. Í sumum tilfellum geta geta þær verið einkennalausar. Skoða skal vandlega ígræðið og vefina sem hylja það eftir að ígræðið er fyrst fyllt og sett í og eftir áfyllingu og útskiptingu lausnar í því, til að gera kleift að bregðast fljótt við með lækningalegu inn gripi eða skurðaðgerð ef þörf krefur.

Fylgja skal nákvæmlega notkunarleiðbeiningum framleiðanda tækisins um upphaflega fyllingu og ísetningu, áfyllingu og útskiptingu lausnar og fjarlægingu ígræðisins til að lágmarka áhættuþætti tengda aðgerðinni.

Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að þrýsta ekki á augað, nudda augað eða snerta svæði augans þar sem ígræðið er staðsett í 30 daga eftir ísetningu ígræðisins og í 7 daga eftir áfyllingu.

Eftir ísetningu eða fjarlægingu ígræðisins þarf sjúklingurinn að nota augnlepp og skal hann fá fyrirmæli um að taka augnleppinn ekki af fyrr en lækni hefur ráðlagt það (sjá kafla 4.7). Sjúklingar skulu vera með augnlepp meðan þeir sofa í a.m.k. 7 nætur eftir aðgerð.

Blæðing í glerhlaupi

Blæðing í glerhlaupi getur valdið tímabundnu sjóntapi. Ef glerhlaup verður ekki gegnsætt aftur eftir blæðingu getur verið nauðsynlegt að fjarlægja það (sjá kafla 4.2).

Sjúklingar sem nota segavarnarlyf (t.d. segavarnarlyf til inntöku, asetýlsalisýlsýru, bólgueyðandi verkjalyf (NSAID)) geta verið í aukinni hættu á blæðingu í glerhlaupi. Ráðlagt er að gera tímabundið hlé á gjöf segavarnarlyfja áður en ígræðið er sett í.

Nauðsynlegt er að fylgja vandlega notkunarleiðbeiningum framleiðanda tækisins (t.d. varðandi viðeigandi laseraðgerð á miðhluta augans (pars plana laser ablation), brennslu æða í augnhvítu (scleral cauterisation)) til að lágmarka hættu á blæðingu í glerhlaupi.

Bóla á tárú (conjunctival bleb) / leki úr bólu (bleb leak)

Bóla á tárú / leki úr bólu er lokuð upplyfting tárunnar yfir enda ígræðisins, sem getur verið afleiðing þykknunar eða vökvasöfnunar undir tárinni. Nauðsynlegt getur verið að bregðast við bólu á tárú / leka úr bólu með skurðaðgerð og/eða læknisinn gripi til að afstýra frekari fylgikvillum, einkum ef ekki er lengur unnt að greina skilrúm ígræðisins vegna bólunnar / lekans úr bólunni.

Nauðsynlegt er að fylgja vandlega notkunarleiðbeiningum framleiðanda tækisins (t.d. varðandi viðeigandi lengd skurðar í augnhvítu, viðeigandi tengingu tárú og augnknattarslíðurs (Tenon's capsule) við lokun hringskurðar (peritomy), viðeigandi staðsetningu áfyllingarnálar við áfyllingu og útskiptingu lausnar í ígræðinu) til að lágmarka hættu á bólu á tárú.

Tárueyðing (conjunctival erosion)

Tárueyðing er eyðing eða niðurbrot á allri þykkt tárunnar við brún ígræðisins. Tárueyðing getur tengst aukinni hættu á augnknattarbólgu, einkum ef ígræðið verður berskjaldað. Beita á skurðaðgerð (t.d. viðgerð á tárú/augnknattarslíðri) ef um tárueyðingu er að ræða, hvort sem brún ígræðisins er óvarin eða ekki.

Nauðsynlegt er að fylgja vandlega notkunarleiðbeiningum framleiðanda tækisins (t.d. varðandi viðeigandi tengingu tárú og augnknattarslíðurs (Tenon's capsule) við lokun hringskurðar (peritomy), viðeigandi staðsetningu sauma í tárú til að forðast snertingu við brún ígræðisins) til að lágmarka hættu á tárueyðingu.

Inndregin tára (conjunctival retraction)

Inndregin tára er inndráttur eða opnun á hringskurði (peritomy) við mót hornhimnu og hvítu (limbal) og/eða með skurðum út frá miðju (radial). Inndregin tára getur tengst aukinni hættu á augnknattarbólgu, einkum ef ígræðið verður berskjaldað. Beita á skurðaðgerð (t.d. viðgerð á táru/augnknattarslíðri) ef tára er inndregin, hvort sem brún ígræðisins er berskjölduð eða ekki.

Nauðsynlegt er að fylgja vandlega notkunarleiðbeiningum framleiðanda tækisins (t.d. varðandi viðeigandi festingu táru og augnknattarslíðurs við mót hornhimnu og hvítu (limbus) með saumi) til að lágmarka hættu á inndreginni táru.

Augnknattarbólga (endophthalmitis)

Augnknattarbólga er alvarlegur fylgikvilli augnaðgerða og krefst tafarlausrar meðferðar samkvæmt hefðbundnu verklagi til að draga úr hættu á sjóntapi og til að hámarka bata. Nýgengi augnknattarbólgu eftir Contivue aðgerðir var 1,6%, samanborið við 0,6% fyrir inndælingar ranibizumabs í glerhlaup í ARCHWAY rannsókninni (sjá kafla 4.8). Fresta skal gjöf Susvimo skammts (áfylling-útskipting) þar til augnknattarbólgan er gengin til baka (sjá kafla 4.2).

Sjúklingar eiga ekki að vera með virka sýkingu eða grun um sýkingu í auga eða umhverfis auga eða verulega altæka sýkingu áður en ígræðið er sett í. Ávallt skal viðhafa örugga smitgát við gjöf Susvimo.

Nauðsynlegt er að fylgja vandlega notkunarleiðbeiningum framleiðanda tækisins (t.d. varðandi viðeigandi eftirlit með sæfingu við ísetningu ígræðisins eða áfyllingu og útskiptingu lausnar í ígræðinu) til að lágmarka hættu augnknattarbólgu (sjá kafla 4.8).

Rifa á sjónhimnu og sjónulos (retinal tear and retinal detachment)

Rifa á sjónhimnu og sjónulos getur valdið sjóntapi ef það er ekki meðhöndlað tafarlaust með inngripi (t.d. sjónufestingu með loftbólgu (pneumatic retinopexy), fjarlægingu glerhlaups eða ljóskekkjun (photocoagulation)). Fresta skal gjöf Susvimo skammts (áfylling-útskipting) þar til rifa á sjónhimnu eða sjónulosið hefur verið meðhöndlað (sjá kafla 4.2).

Meta skal jaðar sjónhimnunnar vandlega með því að þrýsta á augnhvítuna (scleral indentation) og meðhöndla skal öll svæði þar sem grunur er um óeðlilega tengingu glerhlaups og sjónhimnu eða rof á sjónhimnu áður en ígræðinu er komið fyrir í auganu. Eftir ísetningu skal skoða jaðar sjónhimnu samkvæmt hefðbundnu verklagi.

Nauðsynlegt er að fylgja vandlega notkunarleiðbeiningum framleiðanda tækisins (t.d. varðandi viðeigandi viðbrögð við glerhlaupssigi (vitreous prolapse) eftir skurð í miðhluta augans (pars plana)) til að lágmarka hættu á rifu á sjónhimnu eða sjónulosi.

Tilfærsla tækis (ígræðis)

Tækið (ígræðið) getur færst úr stað eða skekkst inn í glerhlaupið eða út fyrir glerhlaupið, út í eða út fyrir svæðið undir tárinni. Ef tækið færst úr stað þarf að lagfæra það tafarlaust með skurðaðgerð ef það tengist jákvæðu Seidelprófi, sjónulosi, samlægu (appositional) æðulosi, rofi á táru með leka á glerhlaupi ásamt því að ígræðið ýtist út (opinn augasteinn), eða ef tækið hefur færst þannig að það liggi við augnbotninn eða nálægt honum, til að koma í veg fyrir sjóntap. Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að forðast áhættusamar athafnir, þ.m.t. að þrýsta á, nudda eða snerta augað þar sem ígræðið er staðsett. Fylgjast skal með ígræðinu samkvæmt hefðbundnu verklagi.

Nauðsynlegt er að fylgja vandlega notkunarleiðbeiningum framleiðanda tækisins (t.d. varðandi lengd skurðar í augnhvítu, viðeigandi staðsetningu gagnvart miðhluta augans (pars plana) við laseraðgerð) til að lágmarka hættu á því að ígræðið færst úr stað.

Tilfærsla skilrúms (septum dislodgement)

Í klínískum rannsóknum hefur verið greint frá tegund skemmdar á ígræðinu þar sem skilrúmið losnaði inn í sjálft ígræðið. Framkvæma skal augnskoðun með raufarlampanni með víkkun og/eða óbeinni augnspeglun með víkkun til að skoða ígræðið í glerhlaupshólfinu í gegnum sjáaldrið fyrir og eftir áfyllingar-útskiptaðgerðina til að sjá hvort skilrúmið hafi losnað. Hætta skal meðferð með Susvimo

eftir að skilrímið hefur losnað og íhuga að fjarlægja ígræðið ef ávinningurinn af því að fjarlægja það vegur þyngra en áhættan (sjá kafla 4.2). Ávinningur og áhætta af því að halda eða fjarlægja ígræði með laust skilríúm eða fjarlægja það og skipta því út er ekki vel þekkt.

Nauðsynlegt er að fylgja vandlega notkunarleiðbeiningum framleiðanda tækisins (t.d. meðhöndla og setja áfyllingarnálina í skilrímið á réttan hátt (forðast að vinda upp á hana og/eða snúa) til að lágmarka hættu á að skilrímið losni.

Bólga í auga

Hætta er á bólgu í auga í kjölfar Contivue aðgerða (t.d. ígræðslu, áfyllingu og útskiptingu) eins og gildir almennt um hættu sem fylgir augnaðgerðum. Meirihluti aukaverkana sem komu fram í klínískum rannsóknum komu fram í fyrstu viku eftir Contivue aðgerðir og gengu til baka innan mánaðar. Nota skal bólgueyðandi lyf fyrir skurðaðgerð samkvæmt hefðbundnu verklagi og samkvæmt ákvörðun læknisins. Leiðbeina skal sjúklingum að láta lækinn vita um öll teikn og einkenni augnbólgu.

Ofnæmi

Gefa á sjúklingum fyrirmæli um að láta lækinn vita um öll einkenni hugsanlegs ofnæmis í auga.

Altækar aukaverkanir

Tilkynnt hefur verið um altækar aukaverkanir, þ.m.t. blæðingar utan augans og slagæðasegarek (ATE), eftir inndælingu lyfja sem hamla æðabelsvaxtarþætti í glerhlaup eða við meðferð með Susvimo (sjá kafla 4.8). Út viku 96 í klínísku rannsókninni ARCHWAY fengu 12 sjúklingar (4,8%) í hópnum sem fékk Susvimo og 4 sjúklingar (2,4%) í hópnum sem fékk inndælingu í glerhlaup aukaverkun tengda APTC, yfirleitt þegar fyrir lágu aðrir kvillar.

Annað

Framkvæma skal segulómun (MRI) við sérstök skilyrði því ígræðið inniheldur títan. Því er mikilvægt að sjúklingar séu upplýstir og fái sjúklingakort sem þeir hafi meðferðis öllum stundum og framvísi heilbrigðisstarfsfólki ef þeir þurfa að undirgangast segulóm skoðun. Í leiðbeiningum framleiðanda tækisins um notkun við upphaflega fyllingu og ísetningu ígræðisins koma fram skilyrði til að framkvæma segulóm skoðun á sjúklingi með þessu ígrædda tæki með öruggum hætti.

Upplýsingar um hjálparefni

Lyfið inniheldur 0,002 mg af pólýsorbati 20 í hverjum 0,02 ml skammti. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Gefa á sjúklingum fyrirmæli um að segja læknum frá því ef þeir eru með eitthvert ofnæmi.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Viðbótar ljósvirknimeðferð með verteporfini (PDT) og Susvimo hefur ekki verið rannsökuð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur sem geta orðið þungaðar og getnaðarvarnir

Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í 12 mánuði eftir síðasta skammt (áfylling-útskiptung) af Susvimo.

Meðganga

Engin gögn liggja fyrir um notkun ranibizumabs á meðgöngu.

Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun. Rannsókn á ungafullum cynomolgus öpum sem fengu ranibizumab í glerhlaup leiddi til afbrigðileika í beinagrind hjá fósturum (sjá kafla 5.3).

Altæk útsetning ranibizumabs er lítil eftir gjöf með Contivue ígræðinu, en vegna verkunarháttar lyfsins verður að líta svo á að Susvimo geti hugsanlega haft vanskapandi áhrif og eitiráhrif á fósturvísa og fóstur. Því á ekki nota Susvimo á meðgöngu nema ætlaður ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið. Fyrir konur sem vilja verða þungaðar og hafa fengið meðferð með Susvimo er ráðlagt að skola ígræðið með natríumklóríðlausn án rotvarnarefna og bíða svo í a.m.k. 3 mánuði áður en getnaður fer fram.

Brjóstagið

Á grundvelli mjög takmarkaðra upplýsinga getur ranibizumab skilist út í brjóstamjólki í litlu magni. Áhrif ranibizumabs á nýbura/ungbarn sem er á brjósti eru ekki þekkt. Brjóstagið er ekki ráðlögð meðan á notkun Susvimo stendur.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif á frjósemi. Samkvæmt verkunarhætti ranibizumabs, sem beinist gegn æðabelsvaxtarþætti, gæti meðferð með Susvimo haft í för með sér áhættu varðandi æxlunargetu (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Susvimo, Contivue, aðgerðir tengdar ígræði og tilheyrandi skoðanir hafa væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sjúklingar geta fundið fyrir tímabundinni sjónskerðingu eftir ísetningu ígræðisins, áfyllingar-útskiptingu og fjarlægingu ígræðisins og tengda augnskoðun (sjá kafla 4.8). Sjúklingar ættu ekki aka eða stjórna vélum fyrir en hægt er að fjarlægja augnleppinn sem notaður er eftir að ígræðið hefur verið sett í eða fjarlægt og sjón hefur batnað (sjá kafla 4.4).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Öryggi Susvimo

Í þessari samantekt á öryggi eru teknar með aukaverkanir sem tengjast Susvimo, Contivue, upphaflegri fyllingu og ísetningu, áfyllingu og útskiptingu lausnar í ígræðinu og fjarlægingu ígræðisins.

Algengustu aukaverkanirnar voru tárublæðing (72,1%), blóðsókni í tár (25,6%), lithimnubólga (25%), augnverkur (20,6%), drer (19,1%), bóla á tár/leki úr síunarbólu (14,9%), augngrugg (13,5%) og höfuðverkur (11,6%).

Algengustu aukaverkanirnar eftir aðgerð (innan 37 daga frá upphaflegri ísetningu) voru tárublæðing (65,9%), blóðsókni í tár (21,5%), lithimnubólga (20,8%) og augnverkur (12%).

Algengustu alvarlegu aukaverkanirnar í heild voru tilfærsla skilríms (10,1%), tárueyðing (5,2%), augnknattarbólga (2,6%), tilfærsla tækis (1,9%), inndregin tára (1,9%), bóla á tár/leki úr síunarbólu (1,7%), drer (1,4%) og sjónulos (1,2%).

Aukaverkanir sem leiddu til þess að ígræðið var fjarlægt voru tilfærsla skilríms (5%), tárueyðing (1,6%), inndregin tára (1,2%), augnknattarbólga (1%) og tilfærsla tækis (0,9%).

Öryggi inndælinga ranibizumabs í glerhlaupi

Aukaverkanir í rannsóknarauganu, með hæsta nýgengið hjá hópnum sem fékk inndælingu í glerhlaup í klínísku rannsókninni ARCHWAY (sjá kafla 5.1) voru tárublæðing (13,8%), losun glerhlaups (8,4%), augnverkur (7,8%), augnþurrkur (5,4%), þokusjón (5,4%) og augnerting (5,4%).

Aukaverkanir aðrar en í augum með hæsta nýgegnið hjá hópnum sem fékk inndælingu í glerhlaup í klínísku rannsókninni ARCHWAY voru nefkoksþólga (15%), byltur (9%), þvagfærasýking (8,4%), liðverkir (6,6%) og berkjubólga (6%). Aðrar aukaverkanir sem ekki tengdust augum sem komu fram voru meðal annars ofnæmisviðbrögð* (útbrot (1,8%), kláði (0,6%)) (2,4%), blóðleysi (1,8%), ofnæmi (1,8%), hósti (1,8%) og kvíði (1,2%).

*Engin tilvik ofsakláða eða húðroða komu fram í þeim gögnum sem greind voru með tilliti til ofnæmisviðbragða.

Tafla yfir aukaverkanir

Öryggi Susvimo hefur verið metið hjá 577 sjúklingum með nýæðamyndandi aldurstengda augnbotnahrörnun (nAMD) í klínískum rannsóknum. Miðgildi meðferðarlengdar var 244 vikur (á bilinu 1-385 vikur). Miðgildi fjölda aðgerða, þ.m.t. upphaflegar fyllingar og áfyllingar og útskipting, var 10 (á bilinu 1-21).

Aukaverkanir sem fram komu í klínískum rannsóknum (tafla 2) eru taldar upp samkvæmt MedDRA líffæraflokkum. Tíðniflokkun aukaverkana 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 ($< 1/10.000$). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2 Aukaverkanir sem komu fyrir hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Susvimo í klínískum rannsóknum

MedDRA líffæraflokkur	Aukaverkun
Augu	
Mjög algengar	Lithimnubólga ¹ Bóla á táru/leki úr síunarbólu ² Drer ³ Augngrugg Blæðing úr táru Blóðsókni í táru Augnverkur
Algengar	Augnkattarþólga Sjónulos ⁴ Æðulos Tárueyðing Táruþynning Inndregin tára Tárukvilli Blæðing í glerhlaupi Þynning á augnhvítu Augnslekja Losun glerhlaups Tárubólga Viðloðun lithimnu Glerhlaupsþólga Lithimnu- og brárkleggjabólga Hvarmabólga Erting í auga

MedDRA líffæraflokkur	Aukaverkun
	Bjúgur í táru Blæðing í sjónhimnu Bjúgur í hornhimnu Þokusjón Fleiðrun á hornhinnu ⁵ Kvilli í hornhimnu ⁶ Lokbrá Minnkuð sjónskerpa Kláði í auga Verkur vegna aðgerðar Aukin táramyndun Flekkblæðing Bjúgur í augnloki Óþægindi í auga Minnkaður augnþrýstingur Ljósfælni Útferð í auga Framhólfslæðing Tilfinning um aðskotahlut í augum
Sjaldgæfar	Rifa á sjónhimnu Blóðsókn í augnhvítu Óþægindi á íkomustað ⁷ Aðskotahlutur í auga Fylgikvillar tengdir saumum Óþægindi eftir skurðaðgerð Ígræði verður ógegnsætt ⁸ Bandvefsmyndun á ígræðistað Þykkun á augnknattarslíðri Þroti eftir skurðaðgerð
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar	
Mjög algengar	Höfuðverkur
Algengar	Uppköst Ógleði
Vandamál með vöru	
Mjög algengar	Tilfærsla skilrúms ⁹
Algengar	Tilfærsla tækis

¹ Lithimnubólga: þ.m.t. lithimnubólga, próteinleki í framhólfi augans og bólgufrumur í framhólfi augans.

² Bóla á táru / leki úr síunarbólu: þ.m.t. bóla á táru/ leki úr síunarbólu á táru, blaðra á táru og blaðra á ígræðslustað.

³ Drer: þ.m.t. drer, kjarnadrer, drer barkar, drer undirhylkis og áverkadrer.

⁴ Sjónulos: þ.m.t. sjónulos, sjónulos með rifun og sjónulos með tognun.

⁵ Fleiðrun á hornhimnu: þ.m.t. fleiðrun á hornhimnu og litun á hornhimnu.

⁶ Kvilli í hornhimnu: þ.m.t. kvilli í hornhimnu og æðapelsröskun í glæru.

⁷ Óþægindi á íkomustað: tilkynnt sem erting – óþægindi á áfyllingarstað.

⁸ Ígræði verður ógegnsætt: tilkynnt sem ógegnsæi í ígræðinu af óþekktum orsökum.

⁹ Tilfærsla skilrúms: tegund skemmdar á ígræðinu þar sem skilrímið losnar út í meginhluta ígræðisins. Nýgengi tilfærslu skilrúms var reiknað út frá sjúklingum sem höfðu fengið ísetningu í klínískum rannsóknum á Susvimo.

Lýsing valinna aukaverkana

Blæðing í glerhlaupi

Alls fengu 7,5% (43/577) sjúklinga í hópnum sem fékk Susvimo blæðingu í glerhlaupi í rannsóknarauganu. Meirihluti þessara sjúklinga (31/43) fékk 1. stigs aukaverkun (minnkun á BCVA um ≤ 15 stafi frá fyrri komu) eða 2. stigs aukaverkun (minnkun á BCVA um 16-30 stafi frá fyrri komu). Tíu sjúklingar fengu 3. stigs aukaverkun (minnkun á BCVA um > 30 stafi frá fyrri komu) og

2 sjúklingar fengu 4. stigs aukaverkun (ljósnæmi eða verri). Af þessum 43 sjúklingum fengu 40 sjúklingar aukaverkun sem gekk til baka, 1 sjúklingur fékk aukaverkun sem gekk til baka með varanlegum afleiðingum, 1 sjúklingur fékk aukaverkun sem var að ganga til baka og 2 sjúklingar fengu aukaverkun sem ekki gekk til baka. Hjá 34 af 43 sjúklingum gengu aukaverkanir sjálfkrafa til baka án læknismeðferðar eða skurðaðgerðar, hjá 4 sjúklingum þurfti að fjarlægja glerhlaup.

Eftir aðgerð fengu 4,5% sjúklinga (26/577) blæðingu í glerhlaupi. Þessar aukaverkanir voru raktar til innsetningar ígræðis hjá öllum 26 sjúklingunum, þar sem 7 sjúklingar voru með viðbótar áhrifaþætti. Af þessum 26 sjúklingum fengu 14 1. stigs aukaverkanir, 5 fengu 2. stigs aukaverkanir, 6 fengu 3. stigs aukaverkanir og 1 fékk 4. stigs aukaverkun. Allar þessar aukaverkanir gengu til baka.

Enginn sjúklingur hætti meðferð með Susvimo eða lét fjarlægja ígræðið vegna blæðingar í glerhlaupi.

Bóla á tárú / leki úr síunarbólu á tárú

Í heildina fengu 14,9% (86/577) sjúklinga í hópnum sem fékk Susvimo bólu á tárú / leka úr síunarbólu á tárú í rannsóknarauganu þar sem 5% (29/577) sjúklinga fengu þessar aukaverkanir á tímabilinu eftir aðgerð. Meirihluti þessara sjúklinga fengu vægar (72/86) eða í meðallagi alvarlegar (10/86) aukaverkanir og 4 sjúklingar fengu verulegar aukaverkanir. Af þessum 86 sjúklingum fengu 78 sjúklingar aukaverkun sem gekk til baka, 1 sjúklingur fékk aukaverkun sem gekk til baka með varanlegum afleiðingum og 13 sjúklingar fengu aukaverkanir sem ekki gengu til baka. Í heildina fengu 8/86 sjúklingar aukaverkun sem krafðist skurðaðgerðar.

Tárueyðing

Í heildina fengu 8,7% (50/577) sjúklinga í hópnum sem fékk Susvimo tárueyðingu í rannsóknarauganu þar sem 0,3% sjúklinga (2/577) fengu þessar aukaverkanir á tímabilinu eftir aðgerð. Meirihluti þessara sjúklinga fengu vægar (16/50) eða í meðallagi alvarlegar (23/50) aukaverkanir og 11 sjúklingar fengu verulegar aukaverkanir. Skurðaðgerð var nauðsynleg vegna tárueyðingar hjá 47 sjúklingum. Af þessum 50 sjúklingum fengu 49 sjúklingar aukaverkun sem gekk til baka en 2 sjúklingar fengu aukaverkanir sem ekki gengu til baka. Meðferð með Susvimo var hætt hjá 7 af 50 sjúklingum vegna tárueyðingar. Nauðsynlegt var að fjarlægja ígræðið hjá 8/50 sjúklingum vegna tárueyðingar, þar af voru 2 sjúklingar með aðra áhrifaþætti.

Inndregin tárú

Í heildina fengu 3,5% (20/577) sjúklinga í hópnum sem fékk Susvimo inndregna tárú í rannsóknarauganu þar sem 0,7% (4/577) sjúklinga fengu þessa aukaverkun á tímabilinu eftir aðgerð. Meirihluti þessara sjúklinga fékk vægar (9/20) eða í meðallagi alvarlegar (9/20) aukaverkanir og 2 sjúklingar fengu verulegar aukaverkanir. Skurðaðgerð var nauðsynleg vegna inndreginnar tárú hjá 14 sjúklingum. Af þessum 20 sjúklingum fengu allir sjúklingar aukaverkanir sem gengu til baka. Meðferð með Susvimo var hætt hjá 6 af 20 sjúklingum vegna inndreginnar tárú. Fjarlægja þurfti ígræðið hjá 6/20 sjúklingum vegna inndreginnar tárú, þar sem 1 sjúklingur var með aðra áhrifaþætti.

Augnknattarbólga

Í heildina fengu 2,8% (16/577) sjúklinga í hópnum sem fékk Susvimo augnknattarbólgu í rannsóknarauganu. Af þessum sjúklingum fengu 4 sjúklingar í meðallagi alvarlegar aukaverkanir og 12 sjúklingar verulega aukaverkun. Af þeim fengu 8/16 inndregna tárú eða tárueyðingu fyrir augnknattarbólgu eða samtímis henni. Skurðaðgerð var nauðsynleg vegna augnknattarbólgu hjá 12 sjúklingum. Af þeim 16 sjúklingum sem urðu fyrir þessu fengu 14 sjúklingar aukaverkun sem gekk til baka, 2 sjúklingar fengu aukaverkun sem gekk til baka með varanlegum afleiðingum og 1 sjúklingur fékk aukaverkun sem ekki gekk til baka. Meðferð með Susvimo var hætt hjá 8 af 16 sjúklingum vegna augnknattarbólgu. Nauðsynlegt var að fjarlægja ígræðið hjá 8 af 16 sjúklingum vegna augnknattarbólgu, þar sem 1 sjúklingur var með aðra áhrifaþætti.

Á samanburðartímabili klínísku rannsóknarinnar ARCHWAY var nýgengi augnknattarbólgu 1,6% (4/248) í hópnum sem fékk Susvimo samanborið við 0,6% (1/167) í hópnum sem fékk ranibizumab. Í klínískum rannsóknum fólst meðferð við augnknattarbólgu í skolun innihalds ígræðisins með 100 µl af vankómýsín (1,0 mg/0,1 ml), með eða án fyrri skolunar með natríumklóríðlausn án rotvarnarefna, til viðbótar við hefðbundna meðferð.

Rífa á sjónhimnu og sjónulos

Í heildina fengu 0,7% (4/577) sjúklinga í hópnum sem fékk Susvimo rífu á sjónhimnu í rannsóknarauganu, þar sem 0,2% (1/577) sjúklinga fengu þessar aukaverkanir (vægar) eftir aðgerð. Hjá sjúklingunum 4 sem urðu fyrir þessu voru aukaverkanirnar vægar (2 sjúklingar) og meðallagi alvarlegar (2 sjúklingar) og hjá 2 sjúklingum gengu aukaverkanirnar til baka en hjá 2 sjúklingum gengu aukaverkanirnar ekki til baka.

Í heildina fengu 1,6% (9/577) sjúklinga í hópnum sem fékk Susvimo sjónulos í rannsóknarauganu, þar sem 0,3% (2/577) sjúklinga fengu þessar aukaverkanir eftir aðgerð. Allir 9 sjúklingarnir með sjónulos fengu verulegar aukaverkanir sem voru meðhöndlaðar með skurðaðgerð. Af þessum 9 sjúklingum fengu 7 sjúklingar aukaverkun sem gekk til baka, 1 sjúklingur fékk aukaverkun sem gekk til baka með varanlegum afleiðingum, 1 sjúklingur fékk aukaverkun sem ekki gekk til baka og 1 sjúklingur fékk aukaverkun sem var að ganga til baka. Nauðsynlegt var að fjarlægja ígræðið hjá 1 af 9 sjúklingum vegna sjónuloss, sjúklingurinn hætti meðferð með Susvimo.

Tilfærsla tækis (ígræðis)

Í heildina varð tilfærsla á tæki í rannsóknarauganu hjá 2,4% (14/577) sjúklinga í hópnum sem fékk Susvimo. Meirihluti þessara sjúklinga fengu aukaverkanir sem voru vægar (3/14) eða í meðallagi alvarlegar (6/14) og 5 sjúklingar fengu verulegar aukaverkanir. Skurðaðgerð var nauðsynleg vegna aukaverkunar tengdri staðsetningu tækis hjá 13 sjúklingum, þar með talið allar verulegar aukaverkanir. Af þessum 14 sjúklingum fengu 13 sjúklingar aukaverkun sem gekk til baka og 1 sjúklingur fékk aukaverkun sem ekki gekk til baka. Meðferð með Susvimo var hætt hjá 8 af 14 sjúklingum og nauðsynlegt var að fjarlægja ígræðið hjá 9 af 14 sjúklingum vegna tilfærslu tækis.

Slagæðasegarek

Slagæðasegarek (ATE) eru aukaverkanir sem hugsanlega tengjast altækri hömlun á æðapelsvaxtarþætti. Út viku 96 í klínísku rannsókninni ARCHWAY fengu 12 sjúklingar (4,8%) í hópnum sem fékk Susvimo og 4 sjúklingar (2,4%) í hópnum sem fékk inndælingu í glerhlaup aukaverkun tengda APTC, yfirleitt þegar fyrir lágu aðrir kvillar.

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

Skammtar af ranibizumabi sem nema allt að 2 mg hafa verið gefnir með inndælingu í glerhlaup. Aukaverkanir sem komu fram við 2 mg skammt í glerhlaup voru í samræmi við það sem tilkynnt hefur verið um við gjöf 0,5 mg skammta af ranibizumabi í glerhlaup í klínískum rannsóknum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Augnlyf, lyf sem draga úr nýmyndun æða, ATC-flokkur: S01LA04

Verkunarháttur

Ranibizumab er hluti af manngerðu einstofna mótefni sem framleitt er með erfðatækni og beinist að æðapelsvaxtarþætti A (VEGF-A) í mönnum. Það binst með mikilli sækni við öll líffræðilega virk form

VEGF-A (t.d. VEGF110, VEGF121 og VEGF165) og hindrar þannig bindingu VEGF-A við viðtaka sína, VEGFR-1 og VEGFR-2.

Binding VEGF-A við viðtaka sína leiðir til fjölgunar æðabelsfrumna og nýmyndunar æða, auk leka úr æðum, sem á þátt í framvindu nýæðamyndandi aldurstengdrar augnbotnahrörnnar.

Mótefnamyndun

Eins og á við um öll prótein sem notuð eru í lækningaskyni er hugsanlegt að ónæmissvar komi fram gegn Susvimo. Áður en meðferð með Susvimo var hafin greindust mótefni gegn ranibizumabi hjá 2,1% sjúklinga með nýæðamyndandi (vota) aldurstengda augnbotnahrörnnun (nAMD) (5/243). Eftir meðferð með Susvimo greindust mótefni gegn ranibizumabi hjá 13,4% sjúklinga (33/247).

Enginn klínískt marktækur munur kom fram á lyfjahvörfum, verkun eða öryggi hjá sjúklingum sem höfðu mótefni gegn ranibizumabi í klínískum rannsóknum.

Verkun og öryggi

Lagt var mat á klíniska verkun og öryggi Susvimo í slembiraðaðri, opinni rannsókn á sjúklingum með nAMD með samiburði við virkt lyf (ARCHWAY), þar sem sjónmataðili hafði ekki upplýsingar um meðferð (visual assessor-masked). Alls voru 415 sjúklingar teknir inn í rannsóknina og veitt meðferð (248 í hópnum sem fékk Susvimo og 167 í hópnum sem fékk ranibizumab með inndælingu í glerhlaup).

Sjúklingar höfðu verið greindir með einhverja gerð nýæðamyndunar undir sjónhimnu í augnbotni (CNV) sem tengdist nAMD innan 9 mánaða fyrir skimun og höðu fengið ≥ 3 skammta af lyfjum sem beindust gegn VEGF í glerhlaup í rannsóknarauganu á síðustu 6 mánuðum fyrir skimun. Í skimunarheimsókninni fengu sjúklingar viðbótarinndælingu með 0,5 mg af ranibizumabi í glerhlaup ef þeir höfðu eingöngu fengið 3 skammta lyfjum sem beindust gegn VEGF í glerhlaup á síðustu 6 mánuðum og/eða ef síðasta meðferðin sem þeir fengu fyrir skimun var ekki 0,5 mg af ranibizumabi. Hver sjúklingur hafði sýnt fram á svörun við lyfjum sem beindust gegn VEGF í glerhlaup sem skilgreindist sem: heildarminnkun á sjúkdómsvirkni nAMD samkvæmt greiningu með SD-OCT augnbotnamyndgreiningu (sperial-domain optical coherence tomography) og stöðug eða bætt sjón. Sjúklingum var slembiraðað í hlutfallinu 3:2 til að fá samfellda gjöf á Susvimo með ígræðinu á 24 vikna fresti eða inndælingu í glerhlaup með 0,5 mg af ranibizumabi á 4 vikna fresti. Sjúklingar sem var slembiraðað í Susvimohópinn gátu fengið viðbótarmeðferð með 0,5 mg inndælingum á ranibizumabi í glerhlaup í vikum 16, 20, 40, 44, 64, 68, 88 og 92 ef eitthvert eftirfarandi skilyrða var uppfyllt og vegna virkni nAMD sjúkdómsins: minnkun um 15 stafi í rannsókn á snemmbærri meðferð á sykursýkissjónukvilla (ETDRS) frá hæsta gildi bestu leiðréttu sjónskerpu (best corrected visual acuity, BCVA) sem skráð hafði verið í rannsókninni, aukningu upp á 150 míkrón frá lægsta gildi miðlægrar þykktar undirlags (CST) í rannsókninni eða minnkun um 10 stafi frá hæsta gildi bestu leiðréttu sjónskerpu í tengslum við aukningu upp á 100 míkrón frá lægsta gildi miðlægrar þykktar undirlags.

Lýðfræðiupplýsingar í upphafi voru almennt svipaðar í meðferðarhópnum; 43/415 (10,4%) sjúklingar voru yngri en 65 ára og meðalaldur [staðalfrávik] var 75 [7,91] ár. Meirihluti sjúklinganna var konur (59%). Meðaltal [staðalfrávik] BCVA-stiga í upphafi var 74,8 [10,4] stafir.

Áður en rannsóknarmeðferðin hófst var sjúklingum bæði í hópnum sem fékk Susvimo og í hópnum sem fékk inndælingu ranibizumabs í glerhlaup gefið lyf sem beindist gegn VEGF í glerhlaup í rannsóknarauganu og var miðgildi fjölda skammta sem hver sjúklingur fékk 4. Meðalbreyting [staðalfrávik] á sjónskerpu í rannsóknarauganu frá greiningu á nAMD fram til að upphafi rannsóknarinnar var 11,3 [13,8] stafir. Af þeim sjúklingum sem metnir voru fyrir viðbótarmeðferð í hópnum sem fékk Susvimo fengu 98,4%, 94,6%, 94,8% og 94,7% ekki viðbótarmeðferð á fyrsta, öðru, þriðja eða fjórða meðferðartímabilinu, talið í sömu röð. Á öllum fjórum meðferðartímabilunum fengu 31/246 sjúklingar (12,6%) a.m.k. eina viðbótarmeðferð og 215/246 sjúklingar (87,4%) fengu ekki viðbótarmeðferð. Af þessum 31 sjúklingi fengu 18 sjúklingar (58,1%) aðeins eina viðbótarmeðferð.

Aðalmælibreytan fyrir verkun, sem var breyting á BCVA frá upphafi, meðaltal fyrir vikur 36 og 40, sýndi að Susvimo var jafngilt ranibizumabs inndælingum í glerhlaup sem gefnar voru á 4 vikna fresti. Ítarlegar niðurstöður verkunar koma fram í töflu 3 og á mynd 1.

Tafla 3 Niðurstöður sjónskerpu í ARCHWAY rannsókninni

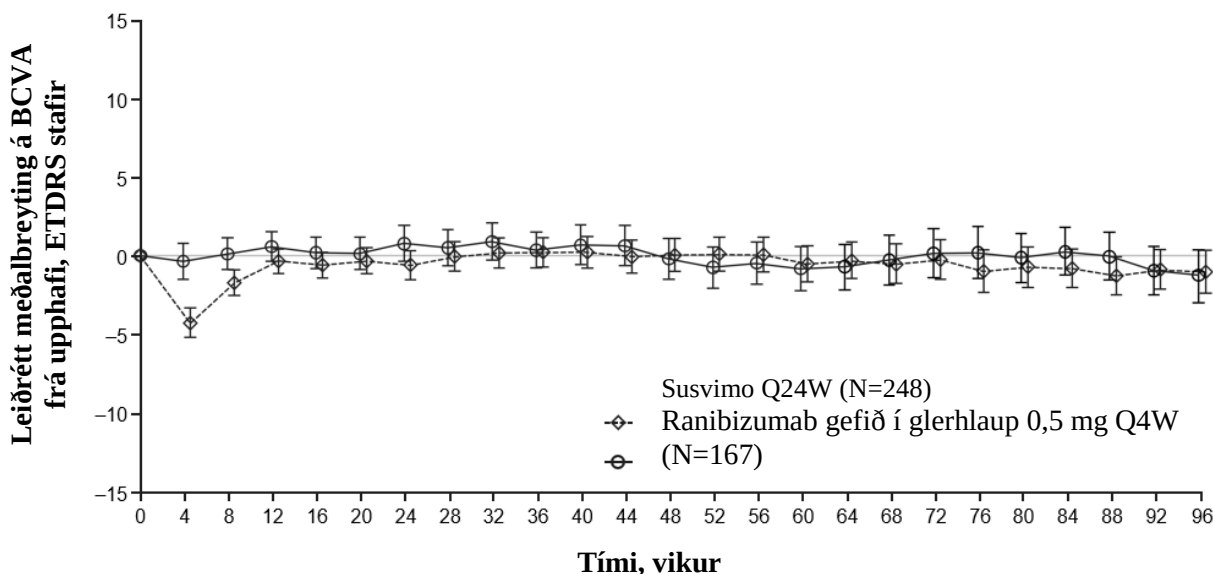
Mælikvarði niðurstöðu*	Susvimo 100 mg/ml n=248	Ranibizumab 0,5 mg gefið í glerhlaup n=167	Mismunur (95% öryggismörk)
Leiðrétt meðalbreyting frá upphafi á BCVA, meðaltal vikna 36 og 40	0,2	0,5	-0,3 (-1,7; 1,1)
Leiðrétt meðalbreyting frá upphafi á BCVA, meðaltal vikna 44 og 48	0,0	0,2	-0,2 (-1,8; 1,3)
Leiðrétt meðalbreyting frá upphafi á BCVA, meðaltal vikna 88 og 92	-1,1	-0,5	-0,6 (-2,5; 1,3)
Leiðrétt hlutfall sjúklinga með BCVA skor sem nam 69 stöfum eða betra (u.þ.b. jafngildi 20/40 á Snellen kvarða), meðaltal fyrir vikur 36 og 40	80,7%	82,1%	-1,4% (-7,3%; 4,5%)
Leiðrétt hlutfall sjúklinga þar sem BCVA skor lækkaði um < 10 stafi frá upphafi, meðaltal fyrir vikur 36 og 40	95,1%	95,1%	0,0% (-4,2%; 4,3%)

BCVA = Besta leiðrétt sjónskerpa

* BCVA mælt með ETDRS stafakvarða.

Mynd 1

Leiðrétt meðalbreyting á frá upphafi á bestu leiðréttu sjónskerpu á rannsóknarauganu til og með viku 96 í ARCHWAY (GR40548) rannsókninni*



Q24W = á 24 vikna fresti; Q4W = á 4 vikna fresti.

*BCVA minnkaði í viku 4 meðan á bata eftir aðgerð stóð.

Sambærilegar niðurstöður komu fram í öllum greiningum á undirhópum sjúklinga varðandi meðalbreytingu á BCVA-skori frá upphafi, meðaltal vikna 36 og 40 (aldur, kyn, fjöldi fyrri inndælinga lyfja sem beindust gegn VEGF í glerhlaup og upphafsgildi BCVA) og þykkt í miðpunkti (CPT) í viku 36 (aldur og kyn).

Leki blóðs og vökva vegna nýæðamyndunar í æðu getur valdið þykkun eða bjúg í sjónhimnu og/eða blæðingu í eða undir sjónhimnu sem leiðir til sjóntaps. Líffærafræðilega breytan þykkt í miðpunkti (CPT) [mæld frá innri himnu sem takmarkar virkni (ILM) að litþekju sjónhimnu] var metin. Í viku 36 kom fram svipuð leiðrétt meðalbreyting á þykkt í miðpunkti hjá sjúklingum í hópnum sm fékk Susvimo (5,4 míkron) og hópnum sem fékk ranibizumab í glerhlaup (2,6 míkron). Það samsvaraði mismun á leiðréttu meðaltali upp á 2,8 míkron (95% CI: -6,2; 11,8) milli hópanna.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Susvimo hjá öllum undirhópum barna vegna nAMD (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Susvimo sem gefið er með Contivue ígræðinu losar ranibizumab stöðugt inn í glerhlaupið en losunarhraði ranibizumabs minnkar með tímanum eftir því sem styrkurinn í ígræðinu minnkar. Mæld þéttni ranibizumabs í sermi og augnvökva með Susvimo haldast undir hámarks- og yfir lágmarksþéttni sem næst með mánaðarlegri gjöf 0,5 mg ranibizumabs í glerhlaup.

Í klínísku rannsókninni ARCHWAY var meðal ($\pm$ SD) hámarksstyrkur ranibizumabs í sermi ($C_{\max}$) 0,48 ($\pm$ 0,17) ng/ml og miðgildi (bil) tíma þar til hámarksstyrk í sermi var náð ($T_{\max}$) 26 (1-89) dagar eftir ísetningu ígræðisins. Eftir upphaflega fyllingu og áfyllingar-útskiptingu með Susvimo hjá sjúklingum með nAMD var hámarksstyrkur ranibizumabs í sermi undir þeim styrk ranibizumabs sem þarf til að hamla líffræðilegri virkni VEGF um 50%.

Dreifing

Ranibizumab dreifist úr glerhlaupi yfir í augnvökva og sermi. Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum minnkar styrkur ranibizumabs í augnvökva með u.þ.b. 15 vikna helmingunartíma og styrkur ranibizumabs í sermi minnkar með u.þ.b. 29 vikna helmingunartíma. Ranibizumab safnaðist ekki upp í sermi þegar lyfið var gefið með áfyllingu á 24 vikna fresti.

Umbrot og brotthvarf

Umbrot Susvimo hefur ekki verið rannsakað beint. Susvimo er hluti einstofna mótefnis. Úthreinsun mótefna fer yfirleitt fram með niðurbroti.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með nAMD sem fengu Susvimo var aldur sjúklinga á bilinu 50 til 92 ára. Aldur hafði ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf Susvimo.

Skert nýrnastarfsemi

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta lyfjahvörf Susvimo hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með nAMD sem fengu Susvimo höfðu 73% (266 af 364) skerta nýrnastarfsemi (44% vægt skerta [CrCL 60 til <90 ml/mín.], 27% höfðu miðlungi alvarlega skerta [CrCL 30 til <60 ml/mín.] og 2% verulega skerta [CrCL <30 ml/mín.]). Þessi greining sýndi að altæk úthreinsun ranibizumabs var lítillega minnkuð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi en var ekki klínískt marktæk.

Skert lifrastarfsemi

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar á lyfjahvörfum Susvimo hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. Þó er altæk útsetning fyrir Susvimo lítil, með styrk sem helst undir styrk ranibizumabs sem þarf til að hamla líffræðilegri virkni VEGF um 50% (11-27 ng/ml). Því er ekki talin þörf á aðlögun skammta hjá þessum sjúklingahópi (sjá kafla 4.2).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til sérstakrar hættu fyrir menn útfrá niðurstöðum inndælingar í glerhlaup hjá cynomolgus-öpum eða stöðugri lyfjagjöf með ígræði í auga hjá smásvinum. Mæld áhrif á augu (bólga, drer, bandvefsmyndun, sjónulos, strekking sjóntaugar, þroti og fall ljósnemakjarna) voru talin tengjast tegundasértækri ónæmismiðlaðri svörun við framandi próteini (sem stutt var með altækri greiningu mótefna gegn ranibizumabi) og eru ekki talin skipta máli fyrir klíníska notkun.

Krabbameinsvaldandi áhrif og eitiráhrif á erfðaeefni

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að sýna fram á krabbameinsvaldandi eða stökkbreytandi áhrif Susvimo.

Skerðing á frjósemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á frjósemi hjá dýrum til að meta áhrif ranibizumabs á frjósemi.

Þó ekki hafi orðið vart við nein áhrif á æxlunarferi í rannsóknum á endurteknum skömmtum af ranibizumabi sem gefnir voru í glerhlaup hjá öpum, er hugsanlegt að hömlun á virkni VEGF í æxlunarferum kvenna gæti skert frjósemi.

Eitiráhrif á æxlun

Engar rannsóknir á eitiráhrifum á æxlun og þroska hafa verið gerðar með Susvimo (ranibizumab gefið með Contivue ígræðinu).

Hjá ungafullum öpum sem fengu ranibizumab í glerhlaup allan tímann sem líffæramyndun átti sér stað varð vart við afbrigðileika í beinagrind, þ.m.t. ófullgerð og/eða óregluleg beinmyndun í höfuðkúpu, hryggsúlu og afturlimum auk þess sem stýtt aukaríf sáust með lágu nýgengi í fósturum dýra sem fengu skammta sem leiddu til lággildisþéttni ranibizumabs í sermi sem var allt að 18 sinnum hærra en mæld $C_{\max}$ -gildi sem sjást hjá mönnum eftir meðferð á öðru auganu með Susvimo. Vegna verkunarháttar lyfsins verður að líta svo á að Susvimo geti hugsanlega haft vanskapandi áhrif og eituráhrif á fósturvísa og fóstur (sjá kafla 4.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Histidín hýdróklóríð
Pólýsorbit 20 (E 432)
Súkrósi
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.
Fyrir notkun má geyma óopnað hettuglas við 9°C til 30°C í allt að 24 klukkustundir.

6.5 Gerð íláts og innihald

2 ml hettuglas úr bórísílkátgleri af tegund I með gúmmítappa húðuðum með flúoróresíni og álinnsigli með smelluloki úr plasti.

Hver askja inniheldur eitt hettuglas.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Lesið og styðjist við viðeigandi notkunarleiðbeiningar framleiðanda tækisins um upphaflega fyllingu og ísetningu, áfyllingu og útskiptingu lausnar í ígræðinu og fjarlægingu Contivue ígræðisins áður en það er fyllt, sett í, áfyllt eða fjarlægt.

Skoða á lausnina með tilliti til agna og litabreytinga áður en hún er gefin. Susvimo er tær eða lítillaga ópallýsandi, litlaus eða fölbrún lausn. Ekki má nota lyfið ef það inniheldur agnir, er skýjað eða vart verður við litabreytingar.

Ekki hrista lausnina.

Upphafleg fylling og ísetning ígræðis

Tæki sem þarf til lyfjagjafar:

Flutningsnál (19G, 1½ tomma) (fylgir ekki)
Luer-lock sprauta (1 ml, með Luer-lock oddi) (fylgir ekki)
Contivue nál til upphaflegrar fyllingar
Contivue ígræði með ísetningarbúnaði

Að viðhafðri smitgát, er ígræðið fyllt með 0,02 ml af Susvimo (ranibizumabi) stungulyfi, lausn rétt áður en það er sett í auga sjúklingsins.

Fylgja skal eftirfarandi leiðbeiningum við undirbúning sprautunnar:

1. Flytja skammt úr hettuglasi í sprautu
Festið flutningsnálina á Luer Lock-sprautuna, fjarlægið nálarhlífina og notið nálina til að draga allt innihald Susvimo-hettuglassins upp í sprautuna.
2. Fjarlægja loft úr sprautu
Haldið sprautunni þannig að nálin vísi upp og bankið létt á sprautuna með fingrinum þar til allar loftbólur hafa safnast fyrir efst. Ýtið hægt á stimpilinn þar til allt loft hefur verið fjarlægt úr sprautunni og nálinni, en gætið þess að halda eftir eins miklu af Susvimo-lausninni og mögulegt er til að hægt sé að fylla ígræðið alveg. Fjarlægið flutningsnálina og fargið henni á viðeigandi hátt.
3. Festa nál til upphafsþyllingar (blá hlíf)
Festið upphaflegu áfyllingarnálina á Luer Lock-sprautuna og fjarlægið nálarhlífina. Fjarlægið loft úr sprautunni eins og lýst er í skrefi 2 hér að ofan og gætið þess að dropi af Susvimo-lausn sjáist á nálaroddinum þegar ýtt er á stimpilinn.
4. Skoða sprautuna með tilliti til loftbóla
Skoðið sprautuna og nálarfestinguna til að ganga úr skugga um að engar loftbólur séu til staðar. Ef loftbólur finnast skal halda áfram að fjarlægja loft úr sprautunni eins og lýst er hér að ofan og skoða hana aftur.

Sprautan er nú tilbúin til að vera sett í ísetningarbúnaðinn og fylla ígræðið af Susvimo-lausn. Notaðu sprautuna innan **15 mínútna** frá því að loftið var fjarlægt til að koma í veg fyrir að Susvimo-lausnin þorni í nálinni og hindri flæði vökvans.

Þegar ígræðið hefur verið fyllt má ekki setja hettuna aftur á nálina sem notuð er til upphaflegrar fyllingar eða taka hana af sprautunni. Fargið notuðu sprautunni ásamt upphafsþyllingarnálinni í ílát fyrir oddhvassa hluti eða í samræmi við gildandi reglur.

Áfylling og útskipting lausnar í ígræði

Tæki sem þarf til lyfjagjafar:

Flutningsnál (19G, 1½ tomma) (fylgir ekki)
Luer-lock sprauta (1 ml, með Luer-lock oddi) (fylgir ekki)
Contivue nál til áfyllingar

Innihald ígræðisins er dregið upp samtímis og ígræðið er fyllt með 0,02 ml Susvimo (ranibizumabi) stungulyfi, lausn til útskiptingar að viðhafðri smitgát. Fylgja skal eftirfarandi leiðbeiningum við undirbúning sprautunnar:

1. Flytja skammt úr hettuglasi í sprautu
Festið flutningsnálina á Luer Lock-sprautuna, fjarlægið nálarhlífina og notið nálina til að draga allt innihald Susvimo-hettuglassins upp í sprautuna.
2. Fjarlægja loft úr sprautu

Haldið sprautunni þannig að nálin vísi upp og bankið létt á sprautuna með fingrinum þar til allar loftbólur hafa safnast fyrir efst. Ýtið hægt á stimpilinn þar til allt loft hefur verið fjarlægt úr sprautunni og nálinni, en gætið þess að halda eftir eins miklu af Susvimo-lausninni og mögulegt er til að hægt sé að fylla ígræðið alveg. Fjarlægið flutningsnálinu og fargið henni á viðeigandi hátt.

3. Festa nál til áfyllingar (glær hlíf)

Festið áfyllingarnálina á Luer Lock-sprautuna og fjarlægið nálarhlífina.

4. Fjarlægja loft úr sprautu og stilla skammt

Fjarlægið loft úr sprautunni eins og lýst er í skrefi 2 hér að ofan. Ýtið stimplinum hægt inn þar til allt loft hefur verið fjarlægt úr sprautunni og nálinni, og magn Susvimo-lausnar í sprautunni hefur verið stillt á 0,1 ml.

5. Skoða sprautuna með tilliti til loftbóla

Skoðið sprautuna og nálarfestinguna með stækkunargleri til að ganga úr skugga um að engar loftbólur séu til staðar.

Sprautan er nú tilbúin fyrir áfyllingar- og útskiptingarferlið. Notið sprautuna innan **15 mínútna** frá því að loftið var fjarlægt til að koma í veg fyrir að Susvimo-lausnin þorni í nálinni og hindri flæði vökvans.

Þegar búið er að skipta innihaldi ígræðisins út má ekki setja hettuna aftur á áfyllingarnálina eða taka hana af sprautunni. Fargið notuðu sprautunni ásamt áfyllingarnálinni í ílát fyrir oddhvassa hluti eða í samræmi við gildandi reglur.

Innihald hettuglassins og upphafsfyllingar- og áfyllingarnálarnar eru afhent sæfð og einnota. Ekki má endurvinna, endursæfa eða endurnýta neinn efnisþátt. Ekki má nota efnisþátt ef hann er skemmdur, brotinn eða ef hætta er á að hann sé ekki lengur sæfður.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/26/2058/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

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

Roche Singapore Technical Operations Ltd.

10 Tuas Bay Link

Singapúr 637394

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Roche Pharma AG

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Þýskaland

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

Ávísun lyfsins er háð sérstökum skilyrðum (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 lágmarkun áhættu) næst.

• **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Fyrir markaðssetningu Susvimo í hverju aðildarlandi skal markaðsleyfishafi ná samkomulagi við lyfjafyrirvöld í hverju aðildarlandi um innihald og uppsetningu fræðsluáætlunarinnar, þ.m.t. samskiptaleiðir, dreifingaraðferðir og aðra þætti hennar.

Markaðsleyfishafi skal veita augnlæknum með reynslu af skurðaðgerðum í glerhlaupi og sjónhimnu upplýsingar um ísetningu ígræðis, fjarlægingu ígræðis og ferli fyrir áfyllingar-útskiptingu lausnar í

ígræðinu, til að koma á samræmi í fylgni við notkunarleiðbeiningarnar og traust á skurðaðgerðunum sem tengjast Susvimo. Upplýsingar um áfyllingar-útskiptingu verða einnig veittar augnlæknum sem framkvæma áfyllingar-útskiptingu fyrir Susvimo. Markaðsleyfishafi skal einnig leggja til öryggisupplýsingar fyrir sjúklinga.

Markaðsleyfishafi skal tryggja, í kjölfar viðræðna við og samþykkis heilbrigðisyfirvalda í hverju aðildarríki þar sem Susvimo er markaðssett, að þegar það er sett á markað og eftir það verði öllum augnlæknastofum þar sem gert er ráð fyrir að Susvimo verði notað afhentar uppfærðar leiðbeiningar fyrir lækna.

Leiðbeiningar fyrir lækna innihalda eftirfarandi:

- Upplýsingar fyrir lækna
- Kennslumyndband og myndtákn um glerhlaups- og sjónhimnuskurðaðgerðir og framkvæmd aðgerða til að koma lyfjagjafarkerfinu (Port Delivery System, PDS) fyrir
- Leiðbeiningar fyrir sjúklinga

Í upplýsingum fyrir lækna skulu vera eftirfarandi lykilatriði:

- Smitgátaraðferðir til að draga úr hættu á sýkingum
- Tækni við skurðaðgerðir í glerhlaupi og sjónhimnu og framkvæmd PDS-aðgerða
- Eftirlit með sjúklingum eftir skurðaðgerðina í glerhlaupi og sjónhimnu og PDS-aðgerðirnar
- Helstu teikn og einkenni aukaverkana sem tengjast skurðaðgerðum í glerhlaupi og sjónhimnu
- Meðhöndlun aukaverkana sem tengjast skurðaðgerðum í glerhlaupi og sjónhimnu og framkvæmd PDS-aðgerða

Öryggisupplýsingar fyrir sjúklinga er afhent á skriflegu og hljóðrænu formi og inniheldur eftirfarandi lykilatriði:

- Undirbúningur fyrir Susvimo-meðferð
- Hvaða skref á að taka í framhaldi af meðferð með Susvimo
- Helstu teikn og einkenni alvarlegra aukaverkana, þ.m.t. augnknattarbólga
- Hvenær leita ber tafarlaust til heilbrigðisstarfsmannsins

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Susvimo 100 mg/ml stungulyf, lausn
ranibizumab

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas inniheldur 39,5 mg af ranibizumabi í 0,395 ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: histidín hýdróklóríð, pólýsorbit 20, súkrósi, vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

39,5 mg/0,395 ml

1 hettuglas

Stakur skammtur: 2 mg/0,02 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í glerhlaup
Eingöngu einnota
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Eingöngu til notkunar með Contivue ígræði
Hristið ekki

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
Fyrir notkun má geyma óopnað hettuglas við 9°C til 30°C í allt að 24 klukkustundir.

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

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/26/2058/001

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

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Susvimo 100 mg/ml stungulyf
ranibizumab
Til notkunar í glerhlaup

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

39,5 mg/0,395 ml

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Susvimo 100 mg/ml stungulyf, lausn ranibizumab

▼ 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.

Auk þessa fylgiseðils mun læknirinn gefa þér leiðbeiningar fyrir sjúklinga með mikilvægum upplýsingum sem þú þarft að vita af.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

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

1. Upplýsingar um Susvimo og við hverju það er notað

Hvað er Susvimo

Susvimo er lyf sem inniheldur virka efnið ranibizumab. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallast „lyf sem hamla nýmyndun æða“.

Ígræði sem er grætt í augað seytir Susvimo út í það.

Við hverju er Susvimo notað

Susvimo er notað til meðferðar við nýæðamyndandi (votri) aldurstengdri augnbotnahrörnun (nAMD) hjá fullorðnum, sem hafa sýnt svörun við lyfjum sem bindast og hindra æðapelsvaxtarþátt (VEGF). nAMD kemur fram þegar:

- örsmáar, óeðlilegar æðar myndast aftast í auganu (sjónhimnu).
- úr þessum æðum lekur blóð eða vökvi í miðhluta sjónhimnunnar (sjónudepilinn) sem sér um skarpa og nákvæma sjón.
- vegna blæðingarinnar úr þessum æðum geta að lokum myndast ör sem geta valdið varanlegum blindum blettum í miðju sjónarinnar.

Hvernig verkar Susvimo

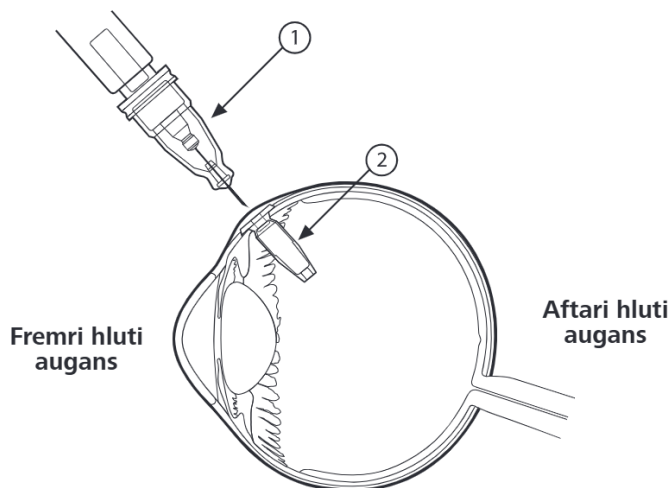
Susvimo verkar með því að bindast við og hindra VEGF, prótein sem getur valdið vexti óeðlilegra æða í auganu. Lyfið stöðvar eða hægir á vexti þessara æða og leka úr þeim.

Susvimo getur hjálpað til við að halda sjón óskertri og bætt hana í sumum tilvikum.

Lyfið losnar samfelld úr ígræðinu og berst í bakhluta augans. Ígræðinu er komið fyrir í auganu með skurðaðgerð og er á stærð við hrísgrjón. Læknirinn fyllir það upphaflega af Susvimo og fyllir síðan á það.

Hvar er ígræðinu komið fyrir

Myndin hér fyrir neðan sýnir áfyllingarnálina (1) og stöðu ígræðisins í auganu (2). Þessi skýringarmynd er ekki í réttum hlutföllum.



2. Áður en byrjað er að nota Susvimo

Áður en þú hefur meðferð með Susvimo er mikilvægt að þú og læknirinn þinn hafið rætt um þann ávinning sem búast má við að þú hljóttir af meðferðinni og áhættuna sem henni fylgir.

Ekki má nota Susvimo

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir ranibizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með eða heldur að þú sért með sýkingu í auganu eða umhverfis það.
- ef þú ert með bólgu í auganu – birtist sem verkur eða roði.

Þú mátt ekki nota Susvimo ef eitthvað af ofantöldu á við um þig. Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn áður en þú færð Susvimo.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Látið lækinn vita tafarlaust ef vart verður við einhver eftirtalinna einkenna meðan á meðferð með Susvimo stendur. Þú gætir þurft á bráðri lækniáðstoð eða skurðaðgerð að halda, eða seinkun á næstu áfyllingu:

- aukning á blettum á hreyfingu eða örfinum þráðum („köngulóarvef“) í sjónsviðinu (blæðing í glerhlaupi).
- skyndileg tilfinning um að eitthvað sé í auganu, útferð úr auganu eða tárarennslí (bóla á táru / leki úr bólu / tárueyðing / inndregin tára).
- versnandi augnverkur eða sjóntap, ljósnæmi eða roði í augnhvítu (augnknattarbólga).
- ljósblossa, breyting á sjón eða sjóntap (rifa á sjónhimnu eða sjónulos).

- ský á augasteini vegna meiðsla (áverkadrer).
- ígræðið hefur færst úr stað (tilfærsla tækis).

Ef þú færð einhverja af ofangreindum aukaverkunum skaltu láta lækinn vita tafarlaust. Þú gætir þurft á bráðri lækniáðstoð eða skurðaðgerð að halda, eða seinkun á næstu áfyllingu. Sjá kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“.

Það er einnig mikilvægt að þú vitir að öryggi og verkun Susvimo þegar það er gefið í bæði augu hefur ekki verið rannsakað.

Altæk notkun hamlandi æðapelsvaxtarþátta (VEGF) getur hugsanlega tengst hættu á blóðtappa sem stíflar æðar (segarek í slagæðum) sem getur leitt til hjartaáfalls eða heilablóðfalls, sérstaklega ef ákveðnir sjúkdómar eru til staðar.

Eftirlit og umönnun meðan á meðferð þinni með Susvimo stendur

Læknirinn þinn mun fylgjast með sjúkdómnum hjá þér og ástandi ígræðisins meðan á meðferð með lyfinu stendur svo að hann geti veitt læknishjálp fljótt ef þörf krefur. Fylgdu fyrirmælum læknisins um umhirðu augans sem er til meðferðar til að leyfa auganu að gróa. Í leiðbeiningunum kemur m.a. eftirfarandi fram:

Eftir ísetningu ígræðisins

- Haltu höfðinu ofan axlarhæðar það sem eftir er dagsins.
- Sofðu með höfuðið hátt, á 3 eða fleiri koddum, þegar þú liggur, þann dag og nóttina eftir ísetninguna.
- Fjarlægðu ekki augnleppinn fyrr en læknirinn gefur fyrirmæli um það. Haltu áfram að nota augnleppinn að nóttu til í a.m.k. 7 nætur eftir aðgerðina.
- Taktu öll augnlyf sem læknirinn segir þér að taka.
- Ekki þrýsta á augað, nudda það eða snerta augnsvæðið þar sem ígræðið er (t.d. undir utanverðu efra augnloki) í 30 daga eftir að ígræðið er sett í
- Ekki taka þátt í athöfnum sem valda áreynslu, eins og að hlaupa eða lyfja lóðum, fyrr en 1 mánuði eftir að ígræðinu er komið fyrir eða þar til læknirinn segir að þú megir það.

Sjúklingakort fyrir ígræðið og segulóm skoðun

- Fáðu sjúklingakort vegna ígræðisins hjá læknum þínum og geymdu það á öruggum stað til síðari nota - það geymir mikilvægar upplýsingar um ígræðið.
- Ef þú þarft að fara í segulóm skoðun skaltu framvísa heilbrigðisstarfsmanninum sjúklingakortinu sem þú fékkst.
- Þú getur aðeins farið í segulóm skoðun að uppfylltum mjög sérstökum skilyrðum.

Eftir áfyllingaraðgerðina

- Ekki þrýsta á augað, nudda það eða snerta augnsvæðið þar sem ígræðið er (t.d. undir utanverðu efra augnloki) í 7 daga eftir áfyllinguna.
- Taktu öll augnlyf sem læknirinn segir þér að taka.

Eftir fjarlægingu ígræðisins (ef fjarlæging er talin nauðsynleg af læknisfræðilegum ástæðum)

- Haltu höfðinu ofan axlarhæðar það sem eftir er dagsins.
- Sofðu með höfuðið hátt, á 3 eða fleiri koddum, þegar þú liggur, þann dag og nóttina eftir ísetninguna.
- Notaðu augnlepp í a.m.k. 7 nætur eftir fjarlægingu ígræðisins.
- Ekki taka þátt í athöfnum sem valda áreynslu, eins og að hlaupa eða lyfta lóðum, fyrstu 14 dagana eftir fjarlægingu ígræðisins.

- Taktu öll augnlyf sem lækinn segir þér að taka.

Allan tímann meðan á meðferð með Susvimo stendur

- Forðastu eftir fremsta megni að nudda augað eða snerta þann hluta augans þar sem ígræðið er. Ef þú verður að snerta augað skaltu fyrst þvo þér um hendur.

Skemmdir á ígræðinu

Meðan á meðferð með Susvimo stendur getur ígræðið orðið fyrir skemmdum. Ef þær skemmdir koma í veg fyrir að hægt sé að fylla ígræðið á réttan hátt getur meðferð nýðamyndandi, votrar, aldurstengdrar augnbotnahrönnunar hjá þér orðið ófullnægjandi og lækinn kann að fjarlægja ígræðið úr auganu og/eða breyta meðferðinni.

Börn og unglingar

Susvimo hefur ekki verið rannsakað hjá börnum og unglingum vegna þess að nýðamyndandi, vot, aldurstengd augnbotnahrönnun kemur aðeins fram hjá fullorðnum.

Notkun annarra lyfja samhliða Susvimo

Áður en þú færð Susvimo skaltu láta lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Láttu lækinn einkum vita ef þú tekur einhver eftirfarandi lyfja, vegna þess að notkun þeirra gæti skipt miklu máli fyrir aðgerðina:

- lyf sem draga úr blóðstorkumyndun svo sem warfarín eða lágskammta asetýlsalisýlsýra.
- bólgueyðandi verkjalyf svo sem íbuprofén eða naproxen.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ráðfæra þig við lækinn áður en þú færð Susvimo.

Getnaðarvarnir

Konur sem geta orðið þungaðar skulu nota örugga getnaðarvörn:

- þegar þær fá lyfið og
- í a.m.k. 12 mánuði eftir að síðast var fyllt á ígræðið.

Meðganga og brjóstgjöf

- Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu. Lyfið getur skaðað ófætt barn. Ef kona verður þunguð meðan á meðferð stendur getur verið að lækinn skipti út lyfinu fyrir natríumklóríðlausn án rotvarnarefna í ígræðinu. Lækinn mun ræða þetta við þig. Hann heldur meðferðinni með lyfinu því aðeins áfram að líklegur ávinningur fyrir þig vegi þyngra en áhætta fyrir ófætt barnið.
- Notið ekki lyfið meðan á brjóstgjöf stendur þar sem ekki er vitað hvort Susvimo berst í brjóstamjólk. Leitaðu ráða hjá lækni áður en meðferð hefst.

Akstur og notkun véla

Þú gætir fundið fyrir tímabundinni sjónskerðingu eftir að ígræðið er sett í, fjarlægt, fyllt á það með lyfi eða eftir augnskoðun.

Ekki aka eða stjórna vélum fyrr en lækinn segir þér að fjarlægja augnleppinn og sjónskerðingin hefur gengið til baka.

Susvimo inniheldur pólýsorbat 20

Lyfið inniheldur 0,002 mg af pólýsorbati 20 í hverjum 0,02 ml skammti. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Láttu lækinn vita ef þú ert með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig nota á Susvimo

Áður en þér verður gefið Susvimo mun lækinn ganga úr skugga um að þú svarir lyfjum sem bindast og hindra „VEGF“.

Hversu oft er Susvimo gefið og hve mikið er gefið í einu

- Ráðlagður skammtur er 2 mg sem ígræðið seytir smám saman.
- Læknirinn fyllir á ígræðið á 24 vikna - u.þ.b. 6 mánaða - fresti.

Læknirinn gæti gefið þér viðbótarinnndælingu í augað á 24 vikna áfyllingatímabilinu, eftir því hvernig þú svarar meðferð með Susvimo.

Hvernig þér verður gefið Susvimo

Augnskurðlæknir sem er þjálfður í ísetningu ígræðisins mun fylla það með Susvimo áður en hann setur það í augað. Síðan mun augnlæknirinn þinn (sem er þjálfður í áfyllingarferlinu) fylla á ígræðið með reglulegu millibili.

- Læknirinn (læknarnir) mun sprauta lyfi í augað til að deyfa það í báðum þessum aðgerðum.
- Læknirinn viðhefur smitgát eða sæfingu til að draga úr hættu á sýkingum. Sjá kafla 2 „Eftirlit og umönnun meðan á meðferð þinni með Susvimo stendur“.

Aðeins má gefa Susvimo með ígræðinu sem ætlað er fyrir það.

Hversu lengi ígræðið verður í auganu

Ígræðinu er ætlað að vera í auganu nema það sé fjarlægð af læknisfræðilegum ástæðum. Læknirinn mun fylgjast með ástandi þínu til að ganga úr skugga um að meðferðin hafi tilætluð áhrif. Hann gæti þurft að hætta áfyllingu með Susvimo eða fjarlægja ígræðið á öruggan hátt með skurðaðgerð (ef það er nauðsynlegt af læknisfræðilegum ástæðum).

Ef gleymist að taka skammt (áfyllingu) af Susvimo

Ef þú missir af áfyllingu skaltu bóka nýjan tíma hjá læknum til að fá áfyllingu eins fljótt og kostur er. Ekki bíða fram að næstu fyrirhuguðu áfyllingu.

Áður en meðferð með Susvimo er hætt

Ef þú íhugar að hætta að nota Susvimo skaltu ræða það við lækinn vegna þess að hann þarf að ræða við þig um eftirlit með auganu og hvort halda þurfi eða fjarlægja ígræðið. Læknirinn mun ræða aðra meðferðarmöguleika til að finna þá meðferð sem hentar þér best. Ef allri meðferð er hætt getur það aukið hættu 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.

Listinn yfir hugsanlegar aukaverkanir inniheldur aukaverkanir sem tengjast Susvimo, ígræðinu í auganu og aðgerðunum þar sem ígræðinu er komið fyrir, fyllt á það og það fjarlægt.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar

Hafðu **tafarlaust** samband við lækinn ef vart verður við einhverja af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum – þú gætir þurft á bráðri lækniaðstoð eða skurðaðgerð að halda eða seinkun á næstu áfyllingu:

Mjög algengar: geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10

Algengar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10

Sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100

- þú sérð fleiri bletti á hreyfingu eða „köngulóarvefi“. Þú gætir fengið blæðingu í hlaupkennda efninu aftast í auganu (blæðing í glerhlaupi) - algengar
- skyndileg tilfinning um að eitthvað sé í auganu, augnútfærð eða tárarennisli. Slík tilfinning getur þýtt:
 - lítil bunga í laginu sem hylur augnhvítuna (bóla á táru) - mjög algengar
 - vökvi sem lekur og myndar bólu á yfirborði augans (leki úr síunarbólu) - mjög algengar
 - lagið sem þekur hvítu augans rýrnar (tárueyðing) sem getur valdið því að ígræðið verður berskjaldað - algengar
 - saumar opnast þannig að gat myndast á laginu sem hylur hvítu augans (innndregin tára). Það getur valdið því að ígræðið verður berskjaldað - algengar
- versnandi augnverkur með sjóntapi, ljósnæmi eða roða í augnhvítu. Þetta gæti verið sýking í augnknetti með bólgu inni í auganu (augnknettarbólga) - algengar
- ljósblossar, breyting á sjón eða sjóntap. Það getur þýtt:
 - Að það sé gat eða rof í laginu (sjónhimnunni) aftast í auganu sem skynjar ljós (rifa á sjónhimnu) - sjaldgæfar
 - Að ljósnæma lagið (sjónhimnan) aftast í auganu hafi losnað (sjónulos) - algengar
- ský á augasteini vegna áverka (drer vegna áverka) - sjaldgæfar
- ígræðið hefur færst úr stað (tilfærsla tækis) - algengar

Ef þú tekur eftir einhverjum af ofangreindum alvarlegum aukaverkunum skaltu láta lækinn vita tafarlaust.

Aðrar aukaverkanir

Flestar aukaverkanir eru vægar til miðlungsalvarlegar.

Láttu lækinn vita ef einhver af eftirfarandi aukaverkunum verður alvarleg:

Mjög algengar: geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10

- blóð í laginu sem hylur augnhvítuna (tárublæðing)
- roði í laginu sem hylur augnhvítuna (blóðsókn í táru)
- bólga í litaða hluta augans (lithimnubólga)
- augnverkur
- ský á augasteini (drer)
- blettir sem virðast vera á hreyfingu (augngrugg)
- höfuðverkur
- skemmdir á ígræðinu

Algengar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10

- blæðing aftast í auganu
- tilfinning um aðskotahlut í auga
- erting í auga eða óþægindi - sviði, stingur, kláði, táramyndun, roði
- ógleði, uppköst
- lækkaður þrýstingur í auganu

- þegar hlaupkennda efnið aftast í auganu (glerhlaupið) rýrnar og skilur sig frá laginu aftast í auganu (sjónhimnunni) sem skynjar ljós (losun glerhlaups)
- þokusjón eða minnkuð sjónskerpa
- þroti í augnloki, glæra hlutanum fremst í auganu eða laginu sem þekur augnhvítuna
- bólga í augnloki - roði, verkur, þroti og kláði í augnlokum eða hrúður á augnloki
- fleiðrun á glæra laginu fremst í auganu (fleiðrun á hornhimnu)
- sigið efra augnlok
- kláði í augum
- þynning augnhvítu
- galli á glæra laginu fremst í auganu (hornhimnunni)
- útferð úr auga, aukin táraframleiðsla eða vot augu
- aukin ljósnæmi
- sýking í laginu sem hylur augnhvítuna (tárubólga)
- verkur meðan á aðgerð stendur
- bólga í hlaupkennda efninu aftast í auganu (glerhlaupsbólga)
- aðskilnaður æðalagsins frá hvíta hluta augans (æðulos)
- mar í kringum augað eftir skurðaðgerð
- blóð framan við litaða hluta augans (lithimnuna)
- bólga í litaða hluta augans (lithimnunni) og nærliggjandi vefjum
- þynning lagsins sem hylur hvíta hluta augans
- litaði hluti augans (lithimnan) loðir við aðra vefi í auganu (viðloðun lithimnu)
- galli í laginu sem hylur hvíta hluta augans

Sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100

- skýmyndun á ígræðinu
- roði í hvíta hluta augans
- sýnilegir saumar – eða önnur vandamál eftir ígræðsluáðgerðina
- óþægindi eftir áfyllingu á svæðinu þar sem ígræðið er eða óþægindi eftir áðgerðina
- örvefsmýndun þar sem ígræðinu var komið fyrir (bandvefsmýndun)
- viðbrögð (t.d. þroti) á eða við staðinn þar sem ígræðinu var komið fyrir
- aðskotahlutur í auganu
- bólga eftir áðgerðina

Láta á lækinn vita ef einhverjar þessara aukaverkana verða alvarlegar.

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 Susvimo

Eftirfarandi upplýsingar eru ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki.

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum 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 ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Fyrir notkun má geyma óopnað hettuglas við 9°C til 30°C í allt að 24 klukkustundir.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Susvimo inniheldur:

- Virka innihaldsefnið er ranibizumab. Einn ml af lausn inniheldur 100 mg af ranibizumabi. Hvert hettuglas inniheldur 39,5 mg af ranibizumabi í 0,395 ml lausn.
- Önnur innihaldsefni eru: histidín hýdróklóríð, pólýsorbit 20 (E 432), súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

Sjá frekari upplýsingar undir fyrirsögninni „Susvimo inniheldur pólýsorbit 20“ í kafla 2.

Lýsing á útliti Susvimo og pakkingastærðir

Susvimo 100 mg/ml stungulyf, lausn (stungulyf) er tær eða lítillaga ópallýsandi (perlulíkur gljái), litlaus eða fólbrún lausn.

Hver askja af Susvimo inniheldur eitt hettuglas úr gleri.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

Lietuva
UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

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

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

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

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

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland, Malta

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

Ísland

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

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

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:

Hvernig á að undirbúa og gefa Susvimo

Stakskammts hettuglas til notkunar í glerhlaup með Contivue ígræðinu (fylgir ekki). Ekki gefa Susvimo með neinni annarri íkomuleið en með Contivue ígræðinu (t.d. ekki með inndælingu staks skammts í glerhlaup).

Ekki gefa Susvimo í staðinn fyrir eða ásamt öðrum lyfjaformum ranibizumabs.

Skoða á lausnina með tilliti til agna og litabreytinga áður en hún er gefin. Susvimo er tær eða örlítið ópallýsandi, litlaus eða fólbrún lausn. Ekki nota lyfið ef það inniheldur agnir, er skýjað eða vart verður við litabreytingar.

Aðeins augnlæknir með reynslu af aðgerðum í glerhlaupi og sjónhimnu og sem þjálfður er í ígræðsluferlunum skal framkvæma upphaflega fyllingu og ísetningu ígræðisins sem og brott nám þess. Augnlæknir sem þjálfður er í áfyllingu og útskiptingu lausnar í ígræðinu skal annast þau.

Lesið og styðjist við notkunarleiðbeiningarnar frá framleiðanda ígræðisins áður en byrjað er að fylla, græða í, fylla á eða fjarlægja Contivue ígræðið.

Ekki undirbúa lyfjagjöfina fyrr en allt er til reiðu til að hefja upphaflega fyllingu og ísetningu ígræðisins eða áfyllingar-útskiptingaraðgerðina.

Upphaflega fyllingu og ísetningu ígræðis og áfyllingu og útskiptingu skal framkvæma með viðeigandi deyfingu að viðhafðri smitgát til að lágmarka hættu á sýkingu í auganu, samkvæmt hefðbundnu verklagi.

Upphafleg fylling og ísetning ígræðis

Tæki sem þarf til lyfjagjafar:

- Flutningsnál (19G, 1½ tommu) (fylgir ekki)
- Luer-lock sprauta (1 ml, með Luer-lock oddi) (fylgir ekki)
- Contivue nál til upphaflegrar fyllingar
- Contivue ígræði með ísetningarbúnaði

Að viðhafðri smitgát, er ígræðið fyllt með 0,02 ml af Susvimo (ranibizumabi) stungulyfi, lausn rétt áður en það er sett í auga sjúklingsins. Fylgja skal eftirfarandi leiðbeiningum við undirbúning sprautunnar:

1. Flytja skammt úr hettuglasi í sprautu

Festið flutningsnálina á Luer Lock-sprautuna, fjarlægið nálarhlífina og notið til að draga allt innihald Susvimo-hettuglassins upp í sprautuna.

2. Fjarlægja loft úr sprautu

Haldið sprautunni þannig að nálin vísi upp og bankið létt á sprautuna með fingrinum þar til allar loftbólur hafa safnast fyrir efst. Ýtið hægt á stimpilinn þar til allt loft hefur verið fjarlægt úr sprautunni og nálinni, en gætið þess að halda eftir eins miklu af Susvimo-lausninni og mögulegt er til að hægt sé að fylla ígræðið alveg. Fjarlægið flutningsnálina og fargið henni á viðeigandi hátt.

3. Festa nál til upphafsfillingar (blá hlíf)

Festið upphaflegu áfyllingarnálina á Luer Lock-sprautuna og fjarlægið nálarhlífina. Fjarlægið loft úr sprautunni eins og lýst er í skrefi 2 hér að ofan og gætið þess að dropi af Susvimo-lausn sjáist á nálaroddinum þegar ýtt er á stimpilinn.

4. Skoða sprautuna með tilliti til loftbóla

Skoðið sprautuna og nálarfestinguna til að ganga úr skugga um að engar loftbólur séu til staðar. Ef loftbólur finnast skal halda áfram að fjarlægja loft úr sprautunni eins og lýst er hér að ofan og skoða hana aftur.

Sprautan er nú tilbúin til að vera sett í ísetningarbúnaðinn og fylla ígræðið af Susvimo-lausrn. Notið sprautuna innan **15 mínútna** frá því að loftið var fjarlægt til að koma í veg fyrir að Susvimo-lausrnin þorni í nálinni og hindri flæði vökvans.

Þegar ígræðið hefur verið fyllt er það sett í augað í gegnum miðhluta augans (pars plana). Ekki má setja hettuna aftur á nálina sem notuð er til upphaflegrar fyllingar eða taka hana af sprautunni. Fargið notuðu sprautunni ásamt upphafsþyllingarnálinni í ílát fyrir oddhvassa hluti eða í samræmi við gildandi reglur.

Áfylling og útskipting lausrnar í ígræði

Tæki sem þarf til lyfjagjafar:

- Flutningsnál (19G, 1½ tommu) (fylgir ekki)
- Luer-lock sprauta (1 ml, með Luer-lock oddi) (fylgir ekki)
- Contivue nál til áfyllingar

Að viðhafðri smitgát, er innihald ígræðisins fjarlægt samtímis því sem ígræðið er fyllt með 0,02 ml af Susvimo (ranibizumabi) stungulyfi, lausrn. Fylgja skal eftirfarandi leiðbeiningum við undirbúning sprautunnar:

1. Flytja skammt úr hettuglasi í sprautu

Festið flutningsnálina á Luer Lock-sprautuna, fjarlægið nálarhlífina og notið til að draga allt innihald Susvimo-hettuglassins upp í sprautuna.

2. Fjarlægja loft úr sprautu

Haldið sprautunni þannig að nálin vísi upp og bankið létt á sprautuna með fingrinum þar til allar loftbólur hafa safnast fyrir efst. Ýtið hægt á stimpilinn þar til allt loft hefur verið fjarlægt úr sprautunni og nálinni, en gætið þess að halda eftir eins miklu af Susvimo-lausrninni og mögulegt er til að hægt sé að fylla ígræðið alveg. Fjarlægið flutningsnálina og fargið henni á viðeigandi hátt.

3. Festa nál til áfyllingar (glær hlíf)

Festið áfyllingarnálina á Luer Lock-sprautuna og fjarlægið nálarhlífina.

4. Fjarlægja loft úr sprautu og stilla skammt

Fjarlægið loft úr sprautunni eins og lýst er í skrefi 2 hér að ofan. Ýtið stimplinum hægt inn þar til allt loft hefur verið fjarlægt úr sprautunni og nálinni, og magn Susvimo-lausrnar í sprautunni hefur verið stillt á 0,1 ml.

5. Skoða sprautuna með tilliti til loftbóla

Skoðið sprautuna og nálarfestinguna með stækkunargleri til að ganga úr skugga um að engar loftbólur séu til staðar.

Sprautan er nú tilbúin fyrir áfyllingar- og útskiptingarferlið. Notið sprautuna innan **15 mínútna** frá því að loftið var fjarlægt til að koma í veg fyrir að Susvimo-lausrnin þorni í nálinni og hindri flæði vökvans.

Þegar búið er að skipta innihaldi ígræðisins út má ekki má setja hettuna aftur á áfyllingarnálina eða taka hana af sprautunni. Fargið notuðu sprautunni ásamt áfyllingarnálinni í nálabox eða á þann hátt sem gildandi reglur segja til um.