

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Susvimo 100 mg/ml injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename tirpalo mililitre yra 100 mg ranibizumabo (*ranibizumabum*)*.

Kiekviename flakone 0,395 ml tirpalo yra 39,5 mg ranibizumabo. Taip užtikrinamas 0,1 ml tinkamas užpildymo tūris, reikalingas vienai 0,02 ml tirpalo dozei, kurioje yra 2 mg ranibizumabo, suleisti į *Contivue* akies implantą.

* Ranibizumabas yra humanizuoto monokloninio antikūno fragmentas, gaminamas *E. coli* ekspresijos vektoriuje taikant standartinę rekombinantinės DNR technologiją.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename 0,02 ml tirpalo yra 0,002 mg polisorbato 20.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).

Skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis arba šiek tiek rusvas tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Susvimo skirtas neovaskulinei (eksudacinei) su amžiumi susijusiai geltonosios dėmės degeneracijai (angl. *neovascular (wet) age-related macular degeneration*, nAMD) gydyti suaugusiems pacientams, kuriems pasiekta stabili ligos eiga po anksčiau taikyto gydymo kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (angl. *vascular endothelial growth factor*, VEGF) inhibitoriaus vaistiniu preparatu, leidžiamu į stiklakūnį (žr. 4.2 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Susvimo skirtas tik nuolatiniam išsiskyrimui į stiklakūnį per *Contivue* implantą. Pradinio užpildymo ir implantavimo bei implanto pašalinimo procedūras operacinėje turi atlikti oftalmologas, turintis stiklakūnio ir tinklainės chirurgijos patirties ir išmokytas atlikti implantavimo procedūras. Implanto papildymo ir pakeitimo procedūrą ambulatorinėmis sąlygomis laikantis griežtų aseptikos reikalavimų turi atlikti oftalmologas, išmokytas atlikti implanto papildymo ir pakeitimo procedūrą.

Pacientų atranka

Gydymas Susvimo pradamas tada, kai po anti-VEGF vaistinio preparato leidimo į stiklakūnį pasiekiamas ligos stabilumas, kurį nustato gydantis gydytojas, remdamasis anatominiais ir (arba) regos rodmenimis.

Dozavimas

Rekomenduojama Susvimo dozė yra 2 mg (0,02 ml), tiekama per *Contivue* implantą, o papildymo ir pakeitimo procedūros atliekamos kas 24 savaites (maždaug kas 6 mėnesius).

Susvimo negalima keisti kitomis ranibizumabo farmacinėmis formomis arba jų skirti vietoje Susvimo.

Papildomas dozavimas ranibizumabo suleidžiant į stiklakūnį

Jei kliniškai būtina, atsižvelgiant į reikšmingą regėjimo aštrumo sumažėjimą ar pablogėjimą ir (arba) stiprų anatominių rodmenų pablogėjimą, pažeistai akiai, kurioje yra *Contivue* implantas, gali būti skiriamas papildomas gydymas 0,5 mg (10 mg/ml) ranibizumabo injekcija į stiklakūnį, siekiant sumažinti regėjimo praradimo riziką (žr. 5.1 skyrių).

Žr. išsamius 0,5 mg (10 mg/ml) į stiklakūnį leidžiamo ranibizumabo injekcinio tirpalo informacinius dokumentus.

Gydymo trukmė

Gydymo Susvimo trukmę turi nustatyti gydytojas, atsižvelgdamas į ligos aktyvumą, vertinamą pagal regėjimo aštrumą ir (arba) anatominius rodmenis. Jei, gydytojo nuomone, regėjimo ir anatominiai rodmenys rodo, kad pacientas nebegauna naudos iš tęstinio gydymo, Susvimo papildymo ir pakeitimo procedūros gali būti nutrauktos. Jei gydytojas mano, kad kliniškai būtina, *Contivue* implantas gali būti pašalintas iš akies.

Implanto pašalinimas ir pakartotinis implantavimas

Gydytojo nuožiūra implantas gali būti pašalintas, jei manoma, kad jo pašalinimo nauda viršija procedūros riziką. Sprendimas turėtų būti priimtas gydytojui ir pacientui išsamiai aptarus akių riziką, susijusią su implanto pašalinimo procedūra. Implanto palikimo, pašalinimo arba pašalinimo ir pakeitimo nauda ir rizika nėra gerai apibūdintos. Žr. priemonės gamintojo pateiktas implanto pašalinimo procedūros instrukcijas.

Dozės vartojimo (papildymo ir pakeitimo) pertraukimas

Informacija apie dozės vartojimo (papildymo ir pakeitimo) pertraukimą dėl pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų pateikta 1 lentelėje. Po papildymo ir pakeitimo pertraukimo, papildymo ir pakeitimo procedūrą reikia atlikti tik išnykus nepageidaujamai reakcijai.

1 lentelė. Dozės vartojimo (papildymo ir pakeitimo) pertraukimas dėl nepageidaujamų reakcijų

Nepageidaujama reakcija	Dozės vartojimo pertraukimas
Intraokulinis uždegimas ≥2+ ląstelių arba atspindys	Nesuleisti dozės (neatlikti papildymo ir pakeitimo), kol išnyks nepageidaujama reakcija
Regėjimui gresiančios nepageidaujamos reakcijos*	
Bet kurios akies vietinės infekcijos	
Infekcinis endoftalmitas	
Sunki sisteminė infekcija	
Pastebėtas implanto pažeidimas	Nesuleisti dozės (neatlikti papildymo ir pakeitimo) ir apsvarstyti galimybę pašalinti implantą, jei nustatomas matomas implanto pažeidimas, galintis pakenkti jo funkcionalumui arba sukelti komplikacijų akiai riziką (pvz., pertvarėlės poslinkis į implanto korpusą (žr. 4.4 skyrių). Žr. 6.6 skyrių ir priemonės gamintojo pateiktas implanto pašalinimo procedūros instrukcijas.

* Reiškiniai laikomi keliančiais grėsmę regėjimui, jei jie yra sunkūs ir (arba) susiję su nepaaiškinamu geriausiai koreguoto regėjimo aštrumu (angl. *best-corrected visual acuity*, BCVA) pablogėjimu ≥30 raidžių, truncančiu ilgiau nei vieną valandą, kai reikalinga chirurginė intervencija, kad būtų išvengta nuolatinio regėjimo praradimo, ir (arba) yra susiję su sunkiu intraokuliniu uždegimu.

Pavėluotos suleisti arba praleistos dozės (papildymas ir pakeitimas)

Jei planuota Susvimo dozė (papildymui ir pakeitimui) praleidžiama, ją reikia suleisti kuo greičiau, o kitą papildymo ir pakeitimo procedūrą atlikti po 24 savaičių (maždaug po 6 mėnesių).

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Pacientams, kurių amžius yra ≥65 metai, dozės keisti nereikia (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Susvimo nėra skirtas vaikų populiacijai neovaskulinės (eksudacinės) su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijos (nAMD) gydymo indikacijai.

Vartojimo metodas

Susvimo tiekiamas vienadoziame flakone, jis skirtas leisti į stiklakūnį tik naudojant *Contivue* implantą.

Siekiant išvengti vaistinio preparato vartojimo klaidų, svarbu patikrinti etiketes ir įsitikinti, kad ruošiamas ir skiriamas vaistinis preparatas yra Susvimo.

Prieš vartojimą Susvimo reikia apžiūrėti, ar jame nėra dalelių ir ar nepakitusi jo spalva (žr. 6.6 skyrių).

Susvimo negalima vartoti jokių kitu būdu, išskyrus per *Contivue* implantą (pvz., negalima leisti kaip smūginės (*bolus*) injekcijos į stiklakūnį).

Pradinio užpildymo ir implantavimo bei papildymo ir pakeitimo procedūros turėtų būti atliekamos taikant tinkamą anesteziją aseptinėmis sąlygomis, siekiant sumažinti intraokulinės infekcijos riziką pagal įprastinės priežiūros reikalavimus.

Pradinio užpildymo ir implantavimo procedūra

Atliekant pradinio užpildymo ir implantavimo procedūrą, visas vaistinio preparato tūris iš flakono įtraukiamas 1 ml švirkštu su „Luer Lock“ antgaliu per perpylimo adatą (adata netiekama). Tuomet iš švirkšto išstumiamas oras ir perpylimo adata atjungiama. Po to prie švirkšto pritvirtinama pradinio užpildymo adata (su mėlynu dangteliu), ir pro ją prieš pat įterpiant implantą jis užpildomas 0,02 ml Susvimo (ranibizumabo) injekcinio tirpalo. Užpildytas implantas per krumplyno plokščiąją dalį (lot. *pars plana*) įterpiamas į akį.

Implanto papildymo ir pakeitimo procedūra

Contivue implantas papildomas 0,02 ml pakaitinio Susvimo (ranibizumabo) injekcinio tirpalo, jį leidžiant per implanto pertvarą, kurią dengia junginė ir Tenono kapsulė. Tuo tikslu visas vaistinio preparato tūris iš flakono įtraukiamas 1 ml švirkštu su „Luer Lock“ antgaliu per perpylimo adatą (adata netiekama). Tuomet iš švirkšto išstumiamas oras ir perpylimo adata atjungiama. Papildymo adata (su skaidriu dangteliu) pritvirtinama prie švirkšto ir jo stūmoklis nuspaudžiamas tol, kol visas oras išstumiamas iš švirkšto, o dozė nustatoma ties 0,1 ml žyma. Papildymo adata įvedama į implantą, kad jo turinys būtų pakeistas pakaitiniu Susvimo (ranibizumabo) tirpalu.

Prieš atlikdami Contivue implanto pradinį užpildymą, jį implantuodami, papildydami arba pašalindami, perskaitykite priemonės gamintojo pradinio užpildymo ir implantavimo, papildymo ir pakeitimo bei medicininės priemonės pašalinimo procedūrų instrukcijas ir jomis vadovaukitės.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant ir šalinimo instrukcijos pateikiamos 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Aktyvi arba įtariama akių ar aplink akis esančių audinių infekcija.

Aktyvus intraokulinis uždegimas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Mokomoji medžiaga

Visi gydytojai, kurie, tikėtina, turės išrašyti Susvimo, privalo užtikrinti, kad yra gavę ir susipažinę su gydytojui skirtu vadovu. Gydytojas privalo paaiškinti pacientui gydymo Susvimo naudą ir riziką bei jas aptarti su pacientu, taip pat pateikti pacientui skirtą mokomąją medžiagą.

Gydymas, kai pažeistos abi akys

Klinikinių tyrimų metu dauguma pacientų, kuriems antrojoje akyje pasireiškė neovaskulinė (eksudacinė) su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracija (nAMD), buvo gydomi anti-VEGF vaistinio preparato injekcija į stiklakūnį, ir tik ribotam skaičiui pacientų į antrąją akį buvo suleista Susvimo. Kadangi iki šiol pacientų, kuriems Susvimo skirtas gydyti į abi akis, skaičius nedidelis, Susvimo vartojimo į abi akis saugumas ir veiksmingumas neištirti.

Implanto ir su implantu susijusių procedūrų nepageidaujamos reakcijos

Implantas ir (arba) su implantu susijusios procedūros buvo siejamos su kraujavimu į stiklakūnį, junginės pūslelės susidarymu ar pūslelės nesandarumu, junginės erozija, junginės retrakcija, endoftalmitu, tinklainės įplyšimu ir tinklainės atšoka, traumine katarakta, priemonės (implanto) dislokacija, pertvarėlės poslinkiu ir pooperaciniu intraokuliniu uždegimu. Visos šios nepageidaujamos reakcijos pastebėtos atliekant klinikinius tyrimus (žr. 4.8 skyrių). Pacientams reikia nurodyti nedelsiant pranešti apie bet kokius požymius ar simptomus, kurie galėtų būti susiję su šiais reiškiniais. Kai kuriais atvejais šie reiškiniai gali pasireikšti be simptomų. Po pradinio užpildymo ir implantavimo bei papildymo ir pakeitimo procedūrų reikia atidžiai įvertinti implantą ir virš implanto antbriaunio esantį audinį, kad prireikus būtų galima anksti atlikti medicininę ar chirurginę intervenciją.

Siekiant sumažinti su procedūra susijusią riziką, būtina griežtai laikytis priemonės gamintojo pateiktų pradinio užpildymo ir implantavimo procedūros, papildymo ir pakeitimo procedūros bei medicininės priemonės pašalinimo procedūros instrukcijų.

Pacientams reikia nurodyti 30 dienų po implanto įterpimo ir 7 dienas po jo papildymo nespauti, netrinti akies ir neliesti akies srities, kurioje yra implantas.

Po implanto įterpimo ar pašalinimo procedūros pacientas turi nešioti apsauginį akies gaubtą ir jam turi būti nurodyta nenuimti akies gaubto tol, kol to nepatars gydytojas (žr. 4.7 skyrių). Po operacijos bent 7 naktis miego metu pacientai turėtų nešioti akies gaubtą.

Kraujavimas į stiklakūnį

Kraujavimas į stiklakūnį gali sukelti laikiną regėjimo praradimą. Neišgijusio kraujavimo į stiklakūnį atveju gali prireikti vitrektomijos (žr. 4.2 skyrių).

Pacientams, vartojantiems antitrombozinius vaistinius preparatus (pvz., geriamuosius antikoagulantus, acetilsalicilo rūgštį, nesteroidinius vaistinius preparatus nuo uždegimo), gali kilti didesnė kraujavimo į stiklakūnį rizika. Prieš implanto įvedimo procedūrą rekomenduojama laikinai nutraukti antitrombozinių vaistinių preparatų vartojimą.

Siekiant sumažinti kraujavimo į stiklakūnį riziką, būtina griežtai laikytis priemonės gamintojo instrukcijų (pvz., atlikti tinkamą lazerinę „pars plana“ abliaciją, odenos prideginimą).

Junginės pūslelės susidarymas ar pūslelės nesandarumas

Junginės pūslelė ar pūslelės nesandarumas yra inkapsuluotas junginės iškilimas virš implanto antbriaunio, kuris gali atsirasti dėl po jungine esančių audinių sustorėjimo arba skysčio. Siekiant išvengti tolesnių komplikacijų, junginės pūslelėms ar pūslelės nesandarumo atveju gali prireikti papildomo chirurginio ir (arba) medicininio gydymo, ypač jei dėl junginės pūslelės ar pūslelės nesandarumo nebegalima identifikuoti implanto pertvarėlės.

Siekiant sumažinti junginės pūslelių susidarymo riziką, būtina griežtai laikytis priemonės gamintojo instrukcijų (pvz., parinkti tinkamą odenos pjūvio ilgį, tinkamai įtraukti junginę ir Tenono kapsulę uždarančią peritomiją, tinkamai įstatyti papildymo adatą papildymo ir pakeitimo procedūros metu).

Junginės erozija

Junginės erozija yra viso storio junginės irimas arba suirimas implanto antbriaunio srityje. Junginės erozijos gali būti susijusios su padidėjusia endoftalmito rizika, ypač jei implantas atsidengia. Junginės erozijos atveju su implanto antbriaunio atsidengimu ar be jo reikėtų atlikti chirurginę intervenciją (pvz., junginės ar Tenono kapsulės atkūrimą).

Siekiant sumažinti junginės erozijos riziką, būtina griežtai laikytis priemonės gamintojo instrukcijų (pvz., tinkamai įtraukti junginę ir Tenono kapsulę uždarančią peritomiją, tinkamai uždėti junginės siūles, kad būtų išvengta sąlyčio su implanto kraštu).

Junginės retrakcija

Junginės retrakcija yra limbinės ir (arba) radialinės peritomijos atsitraukimas arba atsidarymas. Junginės retrakcijos gali būti susijusios su padidėjusia endoftalmito rizika, ypač jei implantas atsidengia. Junginės retrakcijos atveju su implanto antbriaunio atsidengimu ar be jo reikėtų atlikti chirurginę intervenciją (pvz., junginės ar Tenono kapsulės atkūrimą).

Siekiant sumažinti junginės retrakcijos riziką, būtina griežtai laikytis priemonės gamintojo instrukcijų (pvz., įskaitant tinkamą junginės ir Tenono kapsulės prisiuvimą prie limbo).

Endoftalmitas

Endoftalmitas yra sunki akių procedūrų komplikacija, todėl jį reikia nedelsiant gydyti pagal įprastinės priežiūros reikalavimus, siekiant sumažinti regėjimo praradimo riziką ir maksimaliai padidinti pasveikimo galimybę. Tyrimo ARCHWAY duomenimis, endoftalmito dažnis po *Contivue* procedūrų buvo 1,6 %, palyginus su 0,6 % dažniu po ranibizumabo injekcijų į stiklakūnį (žr. 4.8 skyrių). Reikia praleisti Susvimo dozės vartojimą (neatlikti papildymo ir pakeitimo) tol, kol neišnyks endoftalmitas (žr. 4.2 skyrių).

Prieš bet kokią implantavimo procedūrą pacientai neturi sirgti aktyvia arba įtariama akių ar aplink akis esančių audinių infekcija, taip pat sunkia sistetine infekcija. Vartojant Susvimo visada reikia naudoti tinkamą aseptikos techniką.

Siekiant sumažinti endoftalmito riziką, būtina griežtai laikytis priemonės gamintojo instrukcijų (pvz., atitinkamai kontroliuoti sterilumo užtikrinimą implanto įvedimo arba papildymo ir pakeitimo procedūrų metu) (žr. 4.8 skyrių).

Tinklainės įplyšimas ir tinklainės atšoka

Dėl tinklainės įplyšimo ir tinklainės atšokos galima netekti regėjimo, jei nedelsiant nebus taikoma intervencija (pvz., pneuminė retinopeksija, vitrektomija arba lazerinė fotokoaguliacija). Atidėkite Susvimo dozės suleidimą (papildymą ir pakeitimą), kol bus išgydytas tinklainės įplyšimas arba atšoka (žr. 4.2 skyrių).

Prieš įvedant implantą į akį, reikia atidžiai įvertinti tinklainės periferiją taikant odenos įspaudimo tyrimą ir išgydyti visas įtariamas nenormalios stiklakūnio ir tinklainės sąaugos ar tinklainės įplyšimų sritis. Įterpus implantą tinklainės periferiją reikia ištirti pagal įprastinės priežiūros reikalavimus.

Siekiant sumažinti tinklainės įplyšimo ar tinklainės atšokos riziką, būtina griežtai laikytis priemonės gamintojo instrukcijų (pvz., atitinkamai suvaldyti stiklakūnio prolapsą po „*pars plana*“ pjūvio).

Priemonės (implanto) dislokacija

Priemonė (implantas) gali pasislinkti arba išnirti į stiklakūnio ertmę arba išsikišti iš stiklakūnio ertmės į po junginę esančią erdvę ar už jos ribų. Medicinos priemonės dislokacijos atveju, jei ji susijusi su teigiamu Seidelio mėginiu, tinklainės atšoka, apozicine gyslainės atšoka, junginės atsivėrimu, kai prateka stiklakūnis ir iškrenta implantas (atviras akies obuolys), arba jei išnirusi priemonė remiasi į geltonąją dėmę ar yra šalia jos, siekiant išvengti regėjimo praradimo būtina skubi chirurginė intervencija. Pacientams reikia nurodyti vengti didelės rizikos veiksmų, įskaitant akies, kurioje yra implantas, spaudimą, trynimą arba lietimą. Implantą reikia stebėti pagal įprastinės priežiūros reikalavimus.

Siekiant sumažinti implanto dislokacijos riziką, būtina griežtai laikytis priemonės gamintojo instrukcijų (pvz., parinkti tinkamą odenos pjūvio ilgį, tinkamai nusitaikyti į „*pars plana*“ atliekant lazerinę abliaciją).

Pertvarėlės poslinkis

Klinikinių tyrimų metu pranešta apie tam tikro tipo implanto pažeidimą, kai pertvarėlė pasislinko į implanto korpusą. Prieš papildymo ir pakeitimo procedūrą ir po jos reikia atlikti tyrimą plyšine lempa išplėtus vyzdį ir (arba) netiesioginę oftalmoskopiją išplėtus vyzdį, siekiant apžiūrėti stiklakūnio ertmėje esantį implantą pro vyzdį ir nustatyti, ar neįvyko pertvarėlės poslinkis. Pertvarėlei pasislinkus,

nutraukite gydymą Susvimo ir apsvarstykite galimybę pašalinti implantą, jei pašalinimo procedūros nauda viršija riziką (žr. 4.2 skyrių). Implanto su pasislinkusia pertvarėle palikimo, pašalinimo arba pašalinimo ir pakeitimo nauda ir rizika nėra gerai apibūdinta.

Siekiant sumažinti pertvarėlės poslinkio riziką, būtina griežtai laikytis priemonės gamintojo instrukcijų (pvz., tinkamai elgtis su papildymo adata ir įvesti ją į pertvarėlę (vengti sukimo ir (arba) sukiojimo judesių)).

Intraokulinis uždegimas

Po *Contivue* procedūrų (pvz., implantavimo, papildymo ir pakeitimo) kyla intraokulinio uždegimo rizika, atitinkanti riziką, būdingą intraokulinėms procedūroms. Atliekant klinikinius tyrimus dauguma pasireiškusių reiškinių nustatyta per pirmąją savaitę po *Contivue* procedūrų ir jie išnyko per vieną mėnesį. Pagal įprastinės priežiūros reikalavimus ir gydytojo nuožiūra perioperaciniu laikotarpiu galima skirti vaistinių preparatų nuo uždegimo. Pacientams reikia nurodyti, kad jie praneštų gydytojui apie bet kokius intraokulinio uždegimo požymius ar simptomus.

Padidėjęs jautrumas

Pacientams reikia nurodyti, kad jie praneštų gydytojui apie bet kokius galimo akies padidėjusio jautrumo požymius ar simptomus.

Sisteminis poveikis

Vartojant VEGF inhibitorių injekcijas į stiklakūnį arba gydant Susvimo pranešta apie sisteminius nepageidaujamus reiškinius, įskaitant ne akių srities kraujavimą ir arterijų tromboembolijos (ATE) reiškinius (žr. 4.8 skyrių). Iki 96-osios klinikinio tyrimo ARCHWAY savaitės APTC kriterijus atitinkantis reiškinys pasireiškė 12 pacientų (4,8 %) Susvimo grupėje ir 4 pacientams (2,4 %) injekcijų į stiklakūnį grupėje, dažniausiai esant gretutinių ligų.

Kita

Kadangi implante yra titano, magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimai turėtų būti atliekami laikantis tam tikrų sąlygų. Todėl svarbu, kad pacientai būtų informuoti ir jiems būtų išduota implanto kortelė, kurią jie visada turėtų su savimi ir parodytų sveikatos priežiūros specialistams, jei jiems prireiktų atlikti MRT tyrimą. Priemonės gamintojo pradinio užpildymo ir implantavimo procedūros instrukcijoje nurodytos tyrimo sąlygos, kad pacientui, turinčiam šią implantuotą priemonę, būtų galima saugiai atlikti MRT tyrimą.

Informacija apie pagalbines medžiagas

Šio vaistinio preparato 0,02 ml dozėje yra 0,002 mg polisorbato 20. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Pacientams reikia nurodyti, kad jie pasakytų gydytojui, jei žino esantys alergiški bet kokiai medžiagai.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Papildomos fotodinaminės terapijos verteporfinu (PDT) ir Susvimo vartojimas nebuvo tirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys ir kontracepcija

Vaisingos moterys gydymo metu ir 12 mėnesių po paskutinės Susvimo dozės suleidimo (papildymo ir pakeitimo) turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą.

Nėštumas

Duomenų apie ranibizumabo vartojimą nėštumo metu nėra.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai. Atlikus tyrimą su vaikingomis makakomis, kurioms ranibizumabo buvo leidžiama į stiklakūnį, vaisiams atsirado skeleto anomalijų (žr. 5.3 skyrių).

Suleidus Susvimo per *Contivue* implantą, sisteminė ranibizumabo ekspozicija yra maža, tačiau dėl veikimo mechanizmo šis vaistinis preparatas turi būti laikomas galimai teratogenišku ir toksišku embrionui bei vaisiui. Todėl nėštumo metu Susvimo vartoti negalima, nebent laukiama nauda viršija galimą riziką vaisiui. Moterims, kurios nori pastoti ir kurios buvo gydomos Susvimo, rekomenduojama praplauti implantą natrio chlorido tirpalu be konservantų ir prieš pastojant palaukti bent 3 mėnesius po implanto praplovimo.

Žindymas

Remiantis labai ribotais duomenimis, nedidelis ranibizumabo kiekis gali išsiskirti į gydomų moterų pieną. Ranibizumabo poveikis žindomam naujagimiui arba kūdikiui nežinomas. Žindyti Susvimo vartojimo laikotarpiu nerekomenduojama.

Vaisingumas

Duomenų apie poveikį vaisingumui nėra. Remiantis ranibizumabo anti-VEGF veikimo mechanizmu, gydymas Susvimo gali kelti riziką reprodukciniam pajėgumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Susvimo, *Contivue*, su implantu susijusios procedūros ir su tuo susiję tyrimai gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Po implanto įvedimo, papildymo ir pakeitimo bei medicininės priemonės pašalinimo procedūrų ir susijusio akių tyrimo pacientai gali laikinai blogiau matyti (žr. 4.8 skyrių). Pacientai negali vairuoti ar valdyti mechanizmų tol, kol nebus nuimtas po implanto įvedimo ar medicininės priemonės pašalinimo procedūros naudotas akies gaubtas ir atsistatys regėjimo funkcija (žr. 4.4 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Susvimo saugumo savybės

Šios saugumo savybės apima nepageidaujamas reakcijas, susijusias su Susvimo, *Contivue*, pradinio užpildymo ir implantavimo, papildymo ir pakeitimo bei medicininės priemonės pašalinimo procedūromis.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo junginės kraujavimas (72,1 %), junginės hiperemija (25,6 %), iritas (25 %), akies skausmas (20,6 %), katarakta (19,1 %), junginės pūslelės susidarymas ar filtravimo pūslelės nesandarumas (14,9 %), stiklakūnio drumstys (13,5 %) ir galvos skausmas (11,6 %).

Pooperaciniu laikotarpiu (per 37 dienas nuo pradinio implantavimo) dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo junginės kraujavimas (65,9 %), junginės hiperemija (21,5 %), iritas (20,8 %) ir akies skausmas (12 %).

Dažniausios sunkios nepageidaujamos reakcijos apskritai buvo pertvarėlės poslinkis (10,1 %), junginės erozija (5,2 %), endoftalmitas (2,6 %), medicinos priemonės dislokacija (1,9 %), junginės retrakcija (1,9 %), junginės pūslelės susidarymas ar filtravimo pūslelės nesandarumas (1,7 %), katarakta (1,4 %) ir tinklainės atšoka (1,2 %).

Nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių buvo pašalinta medicinos priemonė, buvo pertvarėlės poslinkis (5 %), junginės erozija (1,6 %), junginės retrakcija (1,2 %), endoftalmitas (1 %) ir medicinos priemonės dislokacija (0,9 %).

I stiklakūnį leidžiamų ranibizumabo injekcijų saugumo savybės

Klinikinio tyrimo ARCHWAY metu (žr. 5.1 skyrių) injekcijų į stiklakūnį grupėje didžiausio dažnio su tiriamąja akimi susiję nepageidaujami akių reiškiniai buvo junginės kraujavimas (13,8 %), stiklakūnio atšoka (8,4 %), akies skausmas (7,8 %), sausos akys (5,4 %), neryškus matymas (5,4 %) ir akių dirginimas (5,4 %).

Klinikinio tyrimo ARCHWAY metu injekcijų į stiklakūnį grupėje didžiausio dažnio ne akių srities nepageidaujami reiškiniai buvo nazofaringitas (15 %), kritimas (9 %), šlapimo takų infekcija (8,4 %), artralgija (6,6 %) ir bronchitas (6 %); kiti pasireiškę ne akių srities nepageidaujami reiškiniai buvo alerginės reakcijos* (išbėrimas (1,8 %), niežėjimas (0,6 %)) (2,4 %), anemija (1,8 %), padidėjęs jautrumas (1,8 %), kosulys (1,8 %) ir nerimas (1,2 %).

* Analizuojant pasireiškusių alerginių reakcijų duomenis nebuvo nustatyta dilgėlinės ar eritemos atvejų.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Susvimo saugumo savybės buvo įvertintos klinikiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 577 pacientai, sergantys nAMD. Gydomo trukmės mediana buvo 244 savaitės (ribos: 1–385 savaitės). Procedūrų, įskaitant pradinius užpildymus ir papildymus bei pakeitimus, skaičiaus mediana buvo 10 (ribos: 1–21).

Nepageidaujamos reakcijos iš klinikinių tyrimų (2 lentelė) išvardytos pagal „MedDRA“ organų sistemų klases. Atitinkama kiekvienos nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą dažnio kategorija nurodyta naudojant tokius apibūdinimus: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

2 lentelė. Klinikinių tyrimų metu pacientams, gydytiems Susvimo, pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos

„MedDRA“ organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija
Akių sutrikimai	
Labai dažnas	Iritas ¹ Junginės pūslelės susidarymas ar filtravimo pūslelės nesandarumas ² Katarakta ³ Stiklakūnio drumstys Junginės kraujavimas Junginės hiperemija Akies skausmas

„MedDRA“ organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija
Dažnas	Endoftalmitas Tinklainės atšoka ⁴ Gyslainės atšoka Junginės erozija Junginės plonėjimas Junginės retrakcija Junginės sutrikimas Kraujavimas į stiklakūnį Odenos plonėjimas Akių hipotonija Stiklakūnio atšoka Konjunktyvitas Raištelės sąaugos Vitritas Iridociklitas Blefaritas Akių dirginimas Junginės edema Kraujavimas į tinklainę Ragenos edema Neryškus matymas Ragenos nubrozdinimas ⁵ Ragenos sutrikimas ⁶ Akių vokų ptozė Sumažėjęs regėjimo aštrumas Akių niežėjimas Skausmas per procedūrą Padidėjęs ašarojimas Ekchimozė Akių vokų edema Akių diskomfortas Sumažėjęs intraokulinis spaudimas Fotofobija Išskyros iš akių Hifema Svetimkūnio pojūtis akyse
Nedažnas	Tinklainės įplyšimas Odenos hiperemija Diskomfortas vartojimo vietoje ⁷ Svetimkūnis akyje Su siūle susijusi komplikacija Diskomfortas po procedūros Medicinos priemonės medžiagos neskaidrumas ⁸ Fibrozę implanto vietoje Tenono kapsulės sustorėjimas Patinimas po procedūros
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	
Labai dažnas	Galvos skausmas
Dažnas	Vėmimas Pykinimas
Vaistinio preparato problemos	
Labai dažnas	Pertvarėlės poslinkis ⁹
Dažnas	Priemonės dislokacija

¹ Iritas apima iritā, priekšējās kameras uzsūkšmā ir lāsteliu sankaupā priekšējā kamerā.

² Junginēs pūslēlēs susidarymas ar filtravimu pūslēlēs nesandarumas apima junginēs pūslēlēs susidarymā, junginēs filtravimu pūslēlēs nesandarumā, junginēs cistā ir implanto vietas cistā.

³ Katarakta apima kataraktā, branduolio kataraktā, žievinē kataraktā, subkapsulinē kataraktā ir trauminē kataraktā.

⁴ Tinklāinēs atšoka: iškaitant tinklāinēs atšoka, tinklāinēs atšoka dēl plyšimo ir trakcijinē tinklāinēs atšoka.

⁵ Ragenos nubrozdinimas apima ragenos nubrozdinimā ir esamā ragenos nusidažymā vitaliniu dažikliu.

⁶ Ragenos sutrikimas apima ragenos sutrikimā ir ragenos endotelio sutrikimā.

⁷ Diskomfortas vartojimo vietojē: pranešta kaip apie papildymo vietas dirginimā – diskomfortā.

⁸ Medicinos priemonēs medžiagos neskaiderumas: pranešta kaip apie nežinomos etiologijos neskaiderumā implanto vidujē.

⁹ Pertvarēlēs poslinkis yra implanto pažeidimo tipas, kai pertvarēlē pasislenka į implanto korpusā. Pertvarēlēs poslinkio dažnis apskaičiuotas remiantis Susvimo klinikinuiose tyrimuose dalyvavusiais pacientais, kuriems buvo įvestas implantas.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Kraujavimas į stiklakūnį

Bendrai 7,5 % (43 iš 577) Susvimo grupės pacientų pasireiškė kraujavimo į stiklakūnį reiškinių tiriamojoje akyje. Daugumai paveiktų pacientų (31 iš 43) pasireiškė 1 laipsnio (BCVA praradimas ≤15 raidžių nuo ankstesnio vizito) arba 2 laipsnio (BCVA praradimas 16–30 raidžių nuo ankstesnio vizito) reiškinių. 3 laipsnio (BCVA praradimas >30 raidžių, palyginti su ankstesniu vizitu) ir 4 laipsnio (šviesos suvokimas arba prastesnis regėjimas) reiškiniai pasireiškė atitinkamai 10 ir 2 pacientams. Iš 43 paveiktų pacientų 40 pacientų pasireiškė reiškinys, kuris vėliau išnyko, 1 pacientui – reiškinys, kuris išnyko palikęs pasekmių, 1 pacientui – reiškinys, kuris buvo nykstantis, o 2 pacientams – reiškinys, kuris neišnyko. 34 iš 43 pacientų pasireiškę reiškiniai išnyko savaime be medicininės arba chirurginės intervencijos, o 4 pacientams prireikė vitrektomijos.

Pooperaciniu laikotarpiu 4,5 % (26 iš 577) pacientų pasireiškė kraujavimas į stiklakūnį. Visiems 26 pacientams šie reiškiniai buvo priskirti implantavimo procedūrai, o 7 pacientams įtakos turėjo ir papildomi veiksniai. Iš 26 paveiktų pacientų 1 laipsnio reiškinys pasireiškė 14 pacientų, 2 laipsnio – 5 pacientams, 3 laipsnio – 6 pacientams, o 4 laipsnio – 1 pacientui. Visi šie reiškiniai išnyko.

Nė vienas pacientas nenutraukė gydymo Susvimo ir nė vienam nebuvo pašalintas implantas dėl kraujavimo į stiklakūnį.

Junginės pūslėlės susidarymas ar junginės filtravimo pūslėlės nesandarumas

Bendrai 14,9 % (86 iš 577) Susvimo grupės pacientų nustatytas junginės pūslėlės susidarymas ar junginės filtravimo pūslėlės nesandarumas tiriamojoje akyje. O pooperaciniu laikotarpiu šių reiškinių pasireiškė 5 % (29 iš 577) pacientų. Daugumai paveiktų pacientų nustatytas junginės pūslėlės susidarymas ar junginės filtravimo pūslėlės nesandarumas buvo nesunkus (72 iš 86) arba vidutinio sunkumo (10 iš 86), o 4 pacientams pasireiškė sunkūs reiškiniai. Iš 86 paveiktų pacientų 78 pacientams pasireiškė reiškinys, kuris vėliau išnyko, 1 pacientui – reiškinys, kuris išnyko palikęs pasekmių, o 13 pacientų pasireiškė reiškiniai, kurie neišnyko. Iš viso 8 iš 86 pacientų pasireiškė reiškinys, dėl kurio prireikė chirurginės intervencijos.

Junginės erozija

Bendrai 8,7 % (50 iš 577) Susvimo grupės pacientų pasireiškė junginės erozija tiriamojoje akyje, o 0,3 % (2 iš 577) pacientų šių reiškinių pasireiškė pooperaciniu laikotarpiu. Daugumai paveiktų pacientų pasireiškė nesunkūs (16 iš 50) arba vidutinio sunkumo (23 iš 50) reiškiniai, o 11 pacientų pasireiškė sunkūs reiškiniai. 47 pacientams dėl junginės erozijos reiškinio prireikė chirurginės intervencijos. Iš 50 paveiktų pacientų 49 pacientams pasireiškė reiškinys, kuris vėliau išnyko, o 2 pacientams – reiškiniai, kurie neišnyko. 7 iš 50 pacientų nutraukė gydymą Susvimo dėl junginės erozijos. 8 iš 50 pacientų dėl junginės erozijos reikėjo pašalinti implantą, o 2 pacientams įtakos turėjo ir papildomi veiksniai.

Junginės retrakcija

Bendrai 3,5 % (20 iš 577) Susvimo grupės pacientų pasireiškė junginės retrakcija tiriamojoje akyje, o 0,7 % (4 iš 577) pacientų šių reiškinių pasireiškė pooperaciniu laikotarpiu. Daugumai paveiktų pacientų pasireiškė nesunkūs (9 iš 20) arba vidutinio sunkumo (9 iš 20) reiškiniai, o 2 pacientams pasireiškė sunkūs reiškinys. 14 pacientų dėl junginės retrakcijos reiškinio prireikė chirurginės intervencijos. Iš 20 paveiktų pacientų visiems jiems pasireiškę reiškiniai išnyko. 6 iš 20 pacientų dėl

junginės retrakcijos nutraukė gydymą Susvimo. 6 iš 20 pacientų dėl junginės retrakcijos reikėjo pašalinti implantą, o 1 pacientui įtakos turėjo ir papildomi veiksniai.

Endoftalmitas

Bendrai 2,8 % (16 iš 577) Susvimo grupės pacientų pasireiškė endoftalmitas tiriamojame akyje. Iš šių pacientų 4 pacientams pasireiškė vidutinio sunkumo reiškiniai, o 12 pacientų pasireiškė sunkus reiškinys. Iš šių 16 pacientų 8 pacientams nustatyta prieš tai buvusi ar tuo pat metu pasireiškusi junginės retrakcija arba junginės erozija. 12 pacientų dėl endoftalmito reiškinio prirėikė chirurginės intervencijos. Iš 16 paveiktų pacientų 14 pacientų pasireiškė reiškinys, kuris vėliau išnyko, 2 pacientams – reiškinys, kuris išnyko palikęs pasekmių, o 1 pacientui – reiškinys, kuris neišnyko. 8 iš 16 pacientų nutraukė gydymą Susvimo dėl endoftalmito. 8 iš 16 pacientų dėl endoftalmito reikėjo pašalinti implantą, o 1 pacientui įtakos turėjo ir papildomi veiksniai.

ARCHWAY klinikinio tyrimo palyginamajame laikotarpyje endoftalmito dažnis Susvimo grupėje buvo 1,6 % (4 iš 248), palyginti su 0,6 % dažniu (1 iš 167) į stiklakūnį leidžiamo ranibizumabo grupėje. Klinikiniuose tyrimuose, be standartinės priežiūros, endoftalmito gydymui buvo atliekamas implanto turinio praplovimas 100 µl vankomicino (1,0 mg/0,1 ml), prieš tai praplaunant arba nepraplaunant natrio chlorido tirpalu be konservantų.

Tinklainės įplyšimas ir tinklainės atšoka

Bendrai 0,7 % (4 iš 577) Susvimo grupės pacientų pasireiškė tinklainės įplyšimas, o 0,2 % (1 iš 577) pacientų šis reiškinys (nesunkus) pasireiškė pooperaciniu laikotarpiu. Visiems 4 paveiktiems pacientams pasireiškę reiškiniai buvo nesunkūs (2 pacientams) arba vidutinio sunkumo (2 pacientams); 2 pacientams pasireiškė reiškiniai, kurie vėliau išnyko, o 2 pacientams – reiškiniai, kurie neišnyko.

Iš viso 1,6 % (9 iš 577) Susvimo grupės pacientų tiriamojame akyje nustatyta tinklainės atšoka, o 0,3 % (2 iš 577) pacientų šie reiškiniai pasireiškė pooperaciniu laikotarpiu. Visiems 9 pacientams, kuriems nustatyta tinklainės atšoka, pasireiškė sunkūs reiškiniai, dėl kurių buvo taikoma chirurginė intervencija. Iš 9 paveiktų pacientų 7 pacientams pasireiškė reiškinys, kuris vėliau išnyko, 1 pacientui – reiškinys, kuris išnyko palikęs pasekmių, 1 pacientui – reiškinys, kuris neišnyko, o 1 pacientui – reiškinys, kuris buvo nykstantis. 1 iš 9 pacientų dėl tinklainės atšokos reikėjo pašalinti implantą; šis pacientas nutraukė gydymą Susvimo.

Priemonės (implanto) dislokacija

Bendrai 2,4 % (14 iš 577) Susvimo grupės pacientų nustatyta priemonės dislokacija tiriamojame akyje. Dauguma šių pacientų patyrė nesunkius (3 iš 14 pacientų) arba vidutinio sunkumo (6 iš 14 pacientų) reiškinius, o 5 pacientams pasireiškė sunkūs reiškiniai. 13 pacientų dėl implanto dislokacijos reiškinio prirėikė chirurginės intervencijos, įskaitant visus sunkius atvejus. Iš 14 paveiktų pacientų 13 pacientų pasireiškė reiškinys, kuris vėliau išnyko, o 1 pacientui – reiškinys, kuris neišnyko. 8 iš 14 pacientų nutraukė gydymą Susvimo, o 9 iš 14 pacientų implantą reikėjo pašalinti.

Arterijų tromboembolijos reiškiniai

Arterijų tromboembolijos (ATE) reiškiniai yra su sistetine VEGF inhibicija galimai susiję nepageidaujami reiškiniai. Iki 96-osios klinikinio tyrimo ARCHWAY savaitės APTC kriterijus atitinkantis reiškinys pasireiškė 12 pacientų (4,8 %) Susvimo grupėje ir 4 pacientams (2,4 %) injekcijų į stiklakūnį grupėje, dažniausiai esant gretutinių ligų.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Iki 2 mg ranibizumabo dozės buvo leidžiamos atliekant injekciją į stiklakūnį. Nepageidaujamos vaistinio preparato sukeltos reakcijos, pastebėtos į stiklakūnį leidžiant 2 mg dozę, atitiko tas, apie kurias klinikinių tyrimų metu pranešta į stiklakūnį leidžiant 0,5 mg ranibizumabo dozę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – oftalmologiniai vaistiniai preparatai, vaskuliarizaciją slopinantys vaistiniai preparatai, ATC kodas – S01LA04

Veikimo mechanizmas

Ranibizumabas yra humanizuoto rekombinantinio monokloninio antikūno fragmentas, nukreiptas prieš žmogaus kraujagyslių endotelio augimo faktorių A (VEGF-A). Jis stipriai jungiasi prie visų biologiškai aktyvių VEGF-A izoformų (pvz., VEGF110, VEGF121 ir VEGF165), todėl užkerta kelią VEGF-A prisijungti prie jo receptorių VEGFR-1 ir VEGFR-2.

VEGF-A prisijungimas prie savo receptorių sukelia endotelio ląstelių proliferaciją, neovaskuliarizaciją ir padidėjusį kraujagyslių pralaidumą, kurie prisideda prie neovaskulinės (eksudacinės) su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijos progresavimo.

Imunogeniškumas

Kaip ir vartojant visus terapinio poveikio baltymus, yra imuninio atsako į Susvimo galimybė. Prieš pradedant gydymą Susvimo, 2,1 % (5 iš 243) pacientų, sergančių nAMD, antikūnų prieš ranibizumabą tyrimo rezultatai buvo teigiami. Po gydymo Susvimo, 13,4 % (33 iš 247) pacientų antikūnų prieš ranibizumabą tyrimo rezultatai buvo teigiami.

Klinikinių tyrimų metu pacientams, kurių antikūnų prieš ranibizumabą tyrimo rezultatai buvo teigiami, kliniškai reikšmingų farmakokinetikos, veiksmingumo ar saugumo skirtumų nepastebėta.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Susvimo klinikinis veiksmingumas ir saugumas buvo vertinami atsitiktinės atrankos, atvirame, veikliuoju gydymu kontroliuojamame tyrime (ARCHWAY), kuriame regėjimą vertinantis asmuo nežinojo paskirto gydymo; tyrime dalyvavo nAMD sergantys pacientai. Iš viso į šį tyrimą buvo įtraukta ir jame gydyta 415 pacientų (248 Susvimo grupėje ir 167 į stiklakūnį leidžiamo ranibizumabo grupėje).

Per 9 mėnesius iki atrankos pacientams buvo diagnozuota bet kokio tipo su nAMD susijusi geltonosios dėmės chorioidinė neovaskuliarizacija (CNV) ir per paskutinius 6 mėnesius iki atrankos į tiriamos akies stiklakūnį jiems buvo suleistos ≥ 3 dozės anti-VEGF vaistinių preparatų. Atrankos vizito metu pacientams papildomai į stiklakūnį buvo suleista 0,5 mg ranibizumabo injekcija, jei per paskutinius 6 mėnesius jie buvo gavę tik 3 anti-VEGF vaistinių preparatų dozes į stiklakūnį ir (arba) jei prieš atranką paskutinis taikytas gydymas nebuvo 0,5 mg ranibizumabo injekcija. Visiems pacientams buvo nustatytas veiksmingas atsakas į anti-VEGF vaistinius preparatus, leidžiamus į stiklakūnį, kuris apibrėžiamas kaip bendras nAMD ligos aktyvumo sumažėjimas, nustatytas atliekant spektrinės srities optinę koherentinę tomografiją (SD-OCT), ir stabilus arba pagerėjęs regėjimas.

Pacientai santykiu 3:2 buvo atsitiktinai suskirstyti į grupes: vienoje grupėje buvo nuolat tiekiamas Susvimo per implantą kas 24 savaites, o kitoje – atliekamos 0,5 mg ranibizumabo injekcijos į stiklakūnį kas 4 savaites. Pacientams, atsitiktinai priskirtiems Susvimo grupei, 16, 20, 40, 44, 64, 68, 88 ir 92 savaitėmis buvo galima skirti papildomą gydymą 0,5 mg ranibizumabo injekcijomis į

stiklakūnį, jei dėl nAMD ligos aktyvumo jie atitiko vieną iš šių kriterijų: tyrimo metu nustatytas 15 „Early treatment diabetic retinopathy study“ (ETDRS) raidžių praradimas nuo geriausios BCVA vertės, tyrimo metu nustatytas 150 mikronų padidėjimas nuo mažiausios centrinio polaukio storio (angl. *central subfield thickness*, CST) vertės, arba 10 raidžių praradimas nuo didžiausios BCVA vertės, susijęs su 100 mikronų padidėjimu nuo mažiausios CST vertės.

Pradiniai demografiniai duomenys gydymo grupėse iš esmės buvo panašūs; 43 iš 415 (10,4 %) pacientų buvo jaunesni nei 65 metų, o vidutinis [SN] amžius buvo 75 [7,91] metai. Dauguma pacientų buvo moterys (59 %). Pradinis vidutinis [SN] BCVA įvertis buvo 74,8 [10,4] raidės.

Prieš tiriamąjį gydymą pacientams Susvimo ir į stiklakūnį leidžiamo ranibizumabo grupėse į tiriamą akį vidutiniškai buvo suleistos 4 anti-VEGF vaistinių preparatų dozės. Tiriamosios akies regėjimo aštrumo vidutinis [SN] pokytis nuo nAMD diagnozės nustatymo iki pradinio įvertinimo buvo 11,3 [13,8] raidės. Iš Susvimo grupės pacientų, kuriems buvo vertintas papildomo gydymo poreikis, atitinkamai 98,4 %, 94,6 %, 94,8 % ir 94,7 % pacientų papildomo gydymo pirmuoju, antruoju, trečiuoju ir ketvirtuoju gydymo intervalu negavo. Per visus keturis gydymo intervalus papildomą gydymą gavo 31 iš 246 pacientų (12,6 %), o 215 iš 246 pacientų (87,4 %) papildomo gydymo negavo. Iš 31 paciento 18 pacientų (58,1 %) gavo tik vieną papildomą gydymą.

Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis – BCVA įverčio vidutinio pokyčio nuo pradinio įvertinimo 36 ir 40 savaitėmis rodmuo – parodė, kad Susvimo yra lygiavertis į stiklakūnį leidžiamo ranibizumabo injekcijoms kas 4 savaites. Išsamūs veiksmingumo rezultatai pateikti 3 lentelėje ir 1 paveiksle.

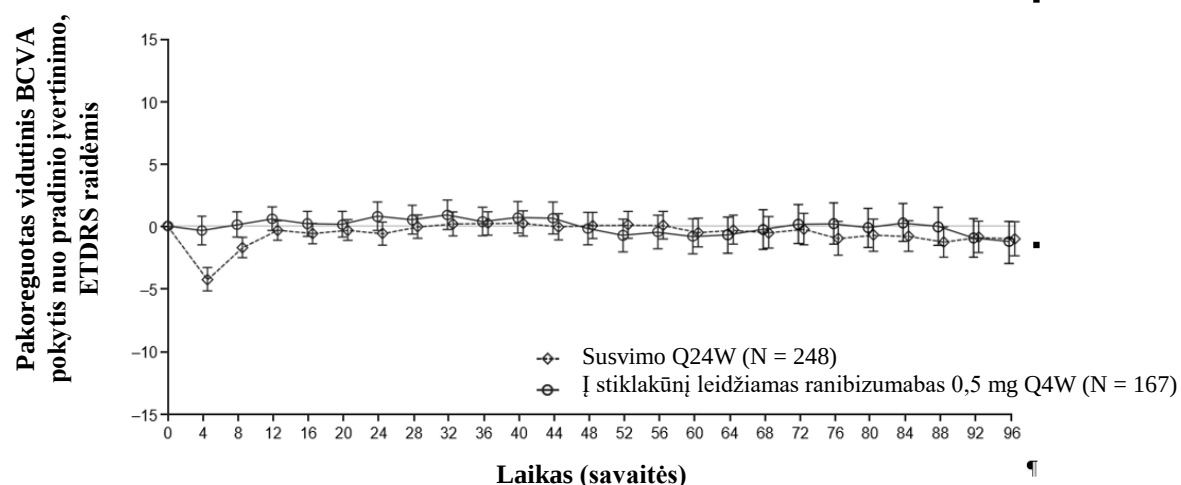
3 lentelė. Regėjimo aštrumo baigtys tyrimo ARCHWAY metu

Baigties matas*	Susvimo 100 mg/ml n = 248	Į stiklakūnį leidžiamas ranibizumabas 0,5 mg n = 167	Skirtumas (95 % PI)
Pakoreguotas vidutinis BCVA įverčio pokytis nuo pradinio įvertinimo per 36 ir 40 savaites	0,2	0,5	-0,3 (-1,7, 1,1)
Pakoreguotas vidutinis BCVA įverčio pokytis nuo pradinio įvertinimo per 44 ir 48 savaites	0,0	0,2	-0,2 (-1,8, 1,3)
Pakoreguotas vidutinis BCVA įverčio pokytis nuo pradinio įvertinimo per 88 ir 92 savaites	-1,1	-0,5	-0,6 (-2,5, 1,3)
Pakoreguota pacientų, kurių BCVA įvertis buvo 69 raidės (apytikris Snellen atitikmuo 20/40) ar geresnis, dalis per 36 ir 40 savaites	80,7 %	82,1 %	-1,4 % (-7,3 %, 4,5 %)
Pakoreguota pacientų, kurių BCVA įvertis sumažėjo <10 raidžių nuo pradinio įvertinimo, dalis per 36 ir 40 savaites	95,1 %	95,1 %	0,0 % (-4,2 %, 4,3 %)

BCVA – geriausiai koreguotas regėjimo aštrumas (angl. *best-corrected visual acuity*).

* BCVA išmatuotas pagal ETDRS raidžių įvertį.

1 paveikslas. Pakoreguotas vidutinis tiriamosios akies BCVA pokytis nuo pradinio įvertinimo per 96 savaites tyrimo ARCHWAY metu*



Q24W – kas 24 savaites; Q4W – kas 4 savaites.

* BCVA sumažėjimas 4 savaitę pooperacinio sveikimo laikotarpiu.

Nuoseklūs rezultatai buvo pastebėti atliekant pacientų pogrupių analizes pagal vidutinį BCVA įverčio pokytį nuo pradinio įvertinimo 36 ir 40 savaitėmis (pogrupius sudarant pagal amžių, lytį, ankstesnių anti-VEGF injekcijų į stiklakūnį skaičių ir pradinį BCVA įvertį) bei pagal centrinio taško storį (angl. *centre point thickness*, CPT) 36 savaitę (pogrupius sudarant pagal amžių ir lytį).

Kraujo ir skysčio pratekėjimas iš CNV gali sukelti tinklainės sustorėjimą ar edemą ir (arba) kraujavimą į tinklainę ar po tinklainę, dėl ko prarandamas regėjimas. Buvo vertinamas anatomicinis rodmuo CPT [matuojamas nuo vidinės ribojančiosios membranos (VRM) iki tinklainės pigmentinio epitelio]. 36 savaitę Susvimo grupės ir į stiklakūnį leidžiamo ranibizumabo grupės pacientams pastebėtas panašus pakoreguotas vidutinis CPT pokytis (atitinkamai 5,4 mikrono ir 2,6 mikrono). Tai atitiko 2,8 mikrono pakoreguotų vidurkių skirtumą (95 % PI: –6,2, 11,8) tarp grupių.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Susvimo tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis nAMD indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Susvimo, skiriamas per *Contivue* implantą, užtikrina nuolatinį ranibizumabo išsiskyrimą į stiklakūnį, o mažėjant koncentracijai implantu, bėgant laikui išsiskiriantis ranibizumabo kiekis mažėja. Pastebėtos ranibizumabo koncentracijos serume ir priekinės kameros skystyje vartojant Susvimo išlaikomos žemiau didžiausios ir aukščiau mažiausios koncentracijų, pasiekiamų kas mėnesį į stiklakūnį leidžiant po 0,5 mg ranibizumabo.

ARCHWAY klinikinio tyrimo metu vidutinė ($\pm$ SN) didžiausia ranibizumabo koncentracija serume ($C_{\max}$) buvo 0,48 ($\pm$ 0,17) ng/ml, o laiko iki didžiausios koncentracijos serume susidarymo ($T_{\max}$) mediana (diapazonas) po implanto įvedimo buvo 26 (1–89) dienos. Po pradinio užpildymo bei papildymo ir pakeitimo procedūrų naudojant Susvimo pacientams, sergantiems nAMD, didžiausia ranibizumabo koncentracija serume buvo mažesnė už tą, kurios reikia VEGF biologiniam aktyvumui nuslopinti 50 %.

Pasiskirstymas

Iš stiklakūnio ranibizumabas pasiskirsto į priekinės kameros skystį ir serumą. Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, ranibizumabo koncentracija priekinės kameros skystyje mažėja maždaug 15 savaičių trukmės pusinės eliminacijos laiku, o ranibizumabo koncentracija serume mažėja maždaug 29 savaičių trukmės pusinės eliminacijos laiku. Vartojant ranibizumabą ir atliekant papildymo ir pakeitimo procedūras kas 24 savaites, jis serume nesikaupė.

Biotransformacija ir eliminacija

Tiesioginių Susvimo metabolizmo tyrimų neatlikta. Susvimo yra monokloninio antikūno fragmentas. Antikūnai daugiausia pašalinami katabolizmo būdu.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Atliekant populiacijos farmakokinetikos nAMD sergančių ir Susvimo gydomų pacientų analizę, pacientų amžius svyravo nuo 50 iki 92 metų. Amžius reikšmingos įtakos Susvimo farmakokinetikai neturėjo.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Formalių tyrimų, skirtų ištirti Susvimo farmakokinetiką pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, neatlikta. Populiacijos farmakokinetikos nAMD sergančių ir Susvimo gydomų pacientų

analizėje, 73 % (266 iš 364) pacientų buvo inkstų funkcijos sutrikimas (44 % nesunkus [kreatinino klirensas (KrKl) nuo 60 iki <90 ml/min.], 27 % vidutinio sunkumo [KrKl nuo 30 iki <60 ml/min.] ir 2 % sunkus [KrKl <30 ml/min.]). Ši analizė parodė, kad sisteminis ranibizumabo klirensas pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, buvo šiek tiek mažesnis, tačiau tai nebuvo kliniškai reikšminga.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Formalių tyrimų, skirtų ištirti Susvimo farmakokinetiką pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, neatlikta. Tačiau sisteminė Susvimo ekspozicija yra maža, o koncentracijos išlieka žemiau ranibizumabo koncentracijos, reikalingos VEGF biologiniam aktyvumui slopinti 50 % (11–27 ng/ml). Todėl šiai populiacijai dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Remiantis duomenimis apie injekciją į stiklakūnį makakoms arba nuolatinį tiekimą per akies implantą nykštukinėms kiaulaitėms, ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Pastebėti poveikiai akims (uždegimas, katarakta, fibrozė, tinklainės atšoka, regos nervo traukimas, patinimas ir fotoreceptorių branduolių suglebimas) buvo priskirti konkrečiai rūšiai būdingam imuniniam atsakui į heterologinį baltymą (tai patvirtina sisteminiai antikūnai prieš ranibizumabą) ir nelaikomi kliniškai reikšmingais.

Kancerogeniškumas ir genotoksiškumas

Susvimo kancerogeniškumo ar genotoksiškumo tyrimų neatlikta.

Poveikis vaisingumui

Tyrimų su gyvūnais ranibizumabo poveikiui vaisingumui įvertinti neatlikta.

Nors kartotinių dozių tyrimuose su beždžionėmis leidžiant ranibizumabą į stiklakūnį jokio poveikio reprodukciniams audiniams nepastebėta, VEGF slopinimas moters reprodukciniuose audiniuose gali pakenkti vaisingumui.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinio poveikio reprodukcijai ir toksinio poveikio vystymuisi tyrimų su Susvimo (ranibizumabu, tiekiamu per *Contivue* implantą) neatlikta.

Vaikingoms beždžionėms, kurios viso organogenezės laikotarpio metu buvo gydomos į stiklakūnį leidžiamu ranibizumabu, vaisiams buvo retai pastebimos skeleto anomalijos, įskaitant nepilną ir (arba) netaisyklingą kaukolės, stuburo bei užpakalinių galūnių kaulų kaulėjimą ir sutrumpėjusius pridėtinius šonkaulius; šie pokyčiai pasireiškė tų gyvūnų vaisiams, kuriems taikytos dozės sąlygojo iki 18 kartų didesnę mažiausią ranibizumabo koncentraciją serume nei žmogaus C_{max} rodmuo, stebėtas gydant vieną akį Susvimo. Tačiau dėl veikimo mechanizmo Susvimo turi būti laikomas galimai teratogenišku ir toksišku embrionui bei vaisiui (žr. 4.6 skyrių).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Histidino hidrochloridas
Polisorbatas 20 (E 432)
Sacharozė
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš vartojimą neatidarytą flakoną galima laikyti 9 °C–30 °C temperatūroje iki 24 valandų.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

I tipo 2 ml borosilikatinio stiklo flakonas su fluoropolimeru laminuotu guminiu kamščiu ir aliuminio gaubteliu su plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekvienoje dėžutėje yra vienas flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš atlikdami *Contivue* implanto pradinį užpildymą, jį implantuodami, papildydami arba pašalindami, perskaitykite atitinkamas priemonės gamintojo pradinio užpildymo ir implantavimo, papildymo ir pakeitimo bei medicininės priemonės pašalinimo procedūrų instrukcijas ir jomis vadovaukitės.

Prieš vartojimą tirpalą reikia apžiūrėti, ar jame nėra dalelių ir ar nepakitusi jo spalva. Susvimo yra skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis arba šiek tiek rusvas tirpalas. Vaistinio preparato vartoti negalima, jei jame yra dalelių, jis drumstas ar pakitusi jo spalva. Nepurtykite tirpalo.

Pradinio užpildymo ir implantavimo procedūra

Vartojimui būtinos priemonės:

perpylimo adata (19 G dydžio, 1½ colio) (nepridedama);

„Luer lock“ švirkštas (1 ml, su „Luer Lock“ antgaliu) (nepridedamas);

Adata pradiniam *Contivue* užpildymui

Contivue implantas su įvedimo įrankiu

Taikant aseptinę techniką implantas užpildomas 0,02 ml Susvimo (ranibizumabo) injekcinio tirpalo prieš pat įvedant implantą į paciento akį. Ruošiant švirkštą reikia laikytis toliau pateiktų instrukcijų.

1. Vaistinio preparato dozės įtraukimas iš flakono į švirkštą
Pritvirtinkite perpylimo adatą prie švirkšto su „Luer Lock“ antgaliu, nuimkite apsauginę adatos dangtelį ir, naudodami adatą, įtraukite visą Susvimo flakono turinį į švirkštą.
2. Oro pašalinimas iš švirkšto
Laikydami švirkštą su į viršų nukreipta adata, švelniai pabaksnokite švirkštą pirštu, kad visi oro burbuliukai pakiltų į viršų. Lėtai spauskite švirkšto stūmoklį, kol iš švirkšto ir adatos bus pašalintas visas oras, stengdamiesi kuo mažiau išstumti Susvimo tirpalo, kad implantas būtų visiškai užpildytas. Nuimkite perpylimo adatą ir tinkamai ją išmeskite.
3. Pradinės užpildymo adatos (su mėlynu dangteliu) pritvirtinimas

Pritvirtinkite pradinio užpildymo adatą prie švirkšto su „Luer Lock“ antgaliu ir nuimkite apsauginį adatos dangtelį. Iš švirkšto pašalinkite orą, kaip aprašyta pirmiau 2 veiksmo, ir įsitikinkite, kad nuspaudus stūmoklį adatos viršūnėje pasirodytų Susvimo tirpalo lašas.

4. Apžiūra, ar švirkšte nėra oro burbuliukų

Apžiūrėkite švirkštą ir adatos jungtį, kad įsitikintumėte, jog juose nėra oro burbuliukų. Jei yra oro burbuliukų, toliau šalinkite orą iš švirkšto, kaip aprašyta pirmiau, ir dar kartą patikrinkite.

Švirkštas dabar yra paruoštas įdėti į įvedimo įrankį ir implantui užpildyti Susvimo tirpalu. Švirkštą reikia panaudoti per **15 minučių** nuo viso oro pašalinimo, kad Susvimo tirpalas adatoje neišdžiūtų ir netrukdytų tirpalo tekėjimui.

Kai implantas užpildytas, pradinio užpildymo adatos dangtelio uždėti negalima ir jos negalima atjungti nuo švirkšto. Panaudotą švirkštą kartu su pradinio užpildymo adata išmeskite į aštrių atliekų talpyklą arba laikydamiesi vietinių reikalavimų.

Implanto papildymo ir pakeitimo procedūra

Vartojimui būtinos priemonės:

- perpylimo adata (19 G dydžio, 1½ colio) (nepridedama)
- „Luer lock“ švirkštas (1 ml, su „Luer Lock“ antgaliu) (nepridedamas)
- Contivue papildymo adata

Implanto turinys bus ištraukiamas tuo pat metu, kai implantas aseptine technika bus pripildomas 0,02 ml pakeičiamojo Susvimo (ranibizumabo) injekcinio tirpalo. Ruošiant švirkštą reikia laikytis toliau pateiktų instrukcijų.

1. Vaistinio preparato dozės įtraukimas iš flakono į švirkštą

Pritvirtinkite perpylimo adatą prie švirkšto su „Luer Lock“ antgaliu, nuimkite apsauginį adatos dangtelį ir, naudodami adatą, įtraukite visą Susvimo flakono turinį į švirkštą.

2. Oro pašalinimas iš švirkšto

Laikydami švirkštą su į viršų nukreipta adata, švelniai pabaksnokite švirkštą pirštu, kad visi oro burbuliukai pakiltų į viršų. Lėtai spauskite švirkšto stūmoklį, kol iš švirkšto ir adatos bus pašalintas visas oras, stengdamiesi kuo mažiau išstumti Susvimo tirpalo, kad implantas būtų visiškai užpildytas. Nuimkite perpylimo adatą ir tinkamai ją išmeskite.

3. Papildymo adatos (skaidriu dangteliais) pritvirtinimas

Pritvirtinkite papildymo adatą prie švirkšto su „Luer Lock“ antgaliu ir nuimkite apsauginį adatos dangtelį.

4. Oro pašalinimas iš švirkšto ir dozės nustatymas

Iš švirkšto pašalinkite orą, kaip aprašyta pirmiau 2 veiksmo. Lėtai spauskite švirkšto stūmoklį, kol iš švirkšto ir adatos bus pašalintas visas oras, o švirkšte esančio Susvimo tirpalo dozė bus nustatyta ties 0,1 ml žyma.

5. Apžiūra, ar švirkšte nėra oro burbuliukų

Apžiūrėkite švirkštą ir adatos jungtį per didinamąjį stiklą, kad įsitikintumėte, jog juose nėra oro burbuliukų.

Švirkštas dabar yra paruoštas papildymo ir pakeitimo procedūrai atlikti. Švirkštą reikia panaudoti per **15 minučių** nuo viso oro pašalinimo, kad Susvimo tirpalas adatoje neišdžiūtų ir netrukdytų tirpalo tekėjimui.

Kai implantas pripildytas pakeičiamuoju tirpalu, papildymo adatos dangtelio uždėti negalima ir jos negalima atjungti nuo švirkšto. Panaudotą švirkštą kartu su papildymo adata išmeskite į aštrių atliekų talpyklą arba laikydamiesi vietinių reikalavimų.

Flakono turinys, pradinio užpildymo ir papildymo adatos tiekiamos sterilios ir skirtos tik vienkartiniam naudojimui. Jokio komponento negalima pakartotinai apdoroti, sterilizuoti ar naudoti. Nenaudokite jokio komponento, jei jis sugadintas, sulūžęs ar pažeistas jo sterilumas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/26/2058/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
 - kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.
- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš pateikiant Susvimo į kiekvienos valstybės narės rinką, registruotojas su nacionaline kompetentinga institucija turi suderinti galutinės mokomosios programos turinį ir formatą, įskaitant komunikacijos priemones, platinimo būdus ir bet kokius kitus programos aspektus.

Registruotojas turi pateikti informaciją apie implanto įvedimo procedūrą, implanto pašalinimo procedūrą bei papildymo ir pakeitimo procedūrą oftalmologams, turintiems stiklakūnio ir tinklainės

chirurgijos patirties, siekiant užtikrinti nuoseklų naudojimo instrukcijų laikymąsi ir su Susvimo susijusių chirurginių procedūrų atlikimą. Informacija apie papildymo ir pakeitimo procedūrą taip pat bus pateikta oftalmologams, kurie atliks Susvimo papildymo ir pakeitimo procedūrą. Registruotojas taip pat pateiks mokomąją medžiagą pacientui.

Registruotojas turi užtikrinti, kad po aptarimų ir susitarimų su kiekvienos valstybės narės, kurioje rinkai tiekiamas Susvimo, nacionaline kompetentinga institucija, pateikiant vaistinį preparatą rinkai ir po to visoms oftalmologijos klinikoms, kuriose numatoma naudoti Susvimo, būtų pateiktas atnaujintas gydytoji skirtas vadovas.

Gydytoji skirtą vadovą sudarys toliau nurodyti elementai.

- Informacija gydytoji
- Vaizdo instrukcija ir piktogramos apie stiklakūnio ir tinklainės chirurgiją bei priemonės įvedimo sistemos (angl. *port delivery system*, PDS) procedūrų atlikimą
- Paciento vadovas

Informacijoje gydytoji bus šie pagrindiniai elementai:

- Sterili technika infekcijos rizikai sumažinti
- Stiklakūnio ir tinklainės chirurgijos bei PDS procedūrų atlikimo metodika
- Paciento stebėjimas po stiklakūnio ir tinklainės chirurgijos bei PDS procedūrų
- Pagrindiniai nepageidaujamų reiškinių, susijusių su stiklakūnio ir tinklainės chirurgija, požymiai ir simptomai
- Nepageidaujamų reiškinių, susijusių su stiklakūnio ir tinklainės chirurgija bei PDS procedūrų atlikimu, valdymas

Mokomoji medžiaga pacientui pateikiama raštu ir garso formatu; joje bus šie pagrindiniai elementai:

- Kaip pasirengti gydymui Susvimo
- Kokie yra tolesni veiksmai po gydymo Susvimo
- Pagrindiniai sunkių nepageidaujamų reiškinių, įskaitant endoftalmitą, požymiai ir simptomai
- Kada skubiai kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Susvimo 100 mg/ml injekcinis tirpalas
ranibizumabum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename flakone 0,395 ml yra 39,5 mg ranibizumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidino hidrochloridas, polisorbato 20, sacharozė, injekcinis vanduo.
Daugiau informacijos pateikta lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

39,5 mg/0,395 ml

1 flakonas

Vienkartinė dozė: 2 mg / 0,02 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti į stiklakūnį
Tik vienkartiniam vartojimui
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį
Naudoti tik su *Contivue* implantu
Negalima purtyti

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve

Negalima užšaldyti

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos

Prieš vartojimą neatidarytą flakoną galima laikyti 9 °C–30 °C temperatūroje iki 24 valandų

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/26/2058/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONAS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Susvimo 100 mg/ml injekcija
ranibizumabum
Vartoti į stiklakūnį

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

39,5 mg/0,395 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Susvimo 100 mg/ml injekcinis tirpalas ranibizumabas (*ranibizumabum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiančią šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums paskiriant šį vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Be šio lapelio, gydytojas Jums duos paciento vadovą, kuriame pateikiama svarbi informacija, kurią turite žinoti.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Susvimo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums paskiriant Susvimo
3. Kaip skiriamas Susvimo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Susvimo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Susvimo ir kam jis vartojamas

Kas yra Susvimo

Susvimo yra vaistas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos ranibizumabo. Jis priklauso vaistų grupei, vadinamai neovaskuliarizaciją slopinančiais vaistais.

Susvimo išsiskiria į akį naudojant akies implantą.

Kam vartojamas Susvimo

Susvimo skirtas gydyti suaugusiesiems, sergantiems neovaskuline (eksudacine) su amžiumi susijusia geltonosios dėmės degeneracija (angl. *neovascular (wet) age-related macular degeneration*, nAMD), kuriems pasireiškė teigiamas atsakas į vaistą, prisijungiantį prie „kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus“ (angl. *vascular endothelial growth factor*, VEGF) ir jį blokuojantį.

nAMD atsiranda, kai:

- akies užpakalinėje dalyje (tinklainėje) auga mažos, nenormalios kraujagyslės;
- šios kraujagyslės praleidžia kraują ar skystį į vidurinę tinklainės dalį (geltonąją dėmę), kuri suteikia Jums ryškų, detalių regėjimą;
- šios kraujagyslės ir kraujavimas iš jų galiausiai gali suformuoti randus, dėl kurių regėjimo centre gali atsirasti nuolatinių aklinų dėmių.

Kaip veikia Susvimo

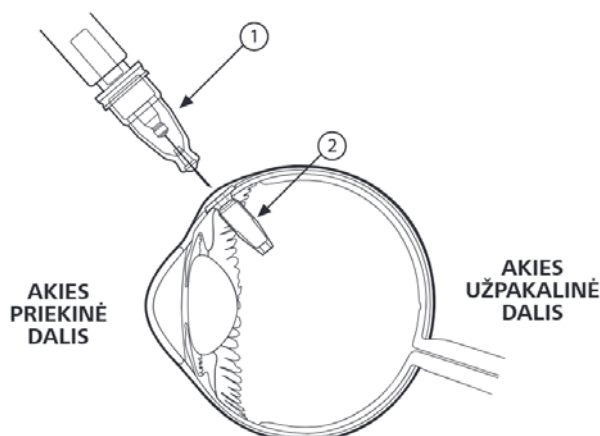
Susvimo prisijungia prie VEGF (baltymo, galinčio sukelti nenormalių kraujagyslių augimą akyje) ir jį blokuoja. Šis vaistas sustabdo arba sulėtina šių kraujagyslių augimą ir skysčio pratekėjimą.

Susvimo gali padėti išlaikyti, o kai kuriais atvejais ir pagerinti Jūsų regėjimą.

Vaistas pamažu išsiskiria iš implanto į užpakalinę akies dalį. Implantas įvedamas į akį chirurginiu būdu; jis yra maždaug ryžio grūdo dydžio. Gydytojas jį pripildo ir vėliau papildoma Susvimo.

Kur įvedamas implantas

Toliau esančioje schemoje pavaizduota papildymo adata (1) ir implanto padėtis akyje (2). Ši schema neatitinka mastelio.



2. Kas žinotina prieš Jums paskiriant Susvimo

Prieš pradėdant gydymą Susvimo, svarbu, kad Jūs su gydytoju aptartumėte naudą, kurios galite tikėtis iš šio gydymo, ir su juo susijusią riziką.

Susvimo vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija ranibizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu sergate arba manote, kad sergate akies ar aplink akį esančių audinių infekcija;
- jeigu Jūsų akis yra apimta uždegimo – tai rodo skausmas ar paraudimas.

Jums draudžiama vartoti Susvimo, jei Jums tinka bent viena iš anksčiau nurodytų sąlygų. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją prieš Jums paskiriant Susvimo.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu gydant Susvimo pasireiškia kuris nors iš šių požymių. Jums gali prireikti skubaus medicininio ar chirurginio gydymo arba atidėti kitą papildymą:

- regėjimo lauke atsiranda daugiau judančių dėmių arba „voratinklų“ (kraujavimas į stiklakūnį);
- staigus pojūtis, kad akyje kažkas yra, išskyros iš akies ar ašarojimas (junginės pūslelės susidarymas / junginės filtravimo pūslelės nesandarumas / junginės erozija / junginės retrakcija);
- stiprėjantis akies skausmas ar regėjimo praradimas, jautrumas šviesai ar akies baltymo paraudimas (endoftalmitas);

- žybsinės šviesos, regėjimo pasikeitimas ar praradimas (tinklainės įplyšimas ar atšoka);
- lęšiuko padrumstėjimas dėl sužalojimo (trauminė katarakta);
- implantas pasislinko iš savo vietos (priemonės dislokacija).

Jeigu pasireiškė kuris nors iš pirmiau išvardytų šalutinių poveikių, nedelsdami pasakykite gydytojui. Jums gali prireikti skubaus medicininio ar chirurginio gydymo arba pertraukos prieš kitą papildymą. Žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“.

Taip pat svarbu žinoti, kad Susvimo saugumas ir veiksmingumas jį vartojant abiem akims gydyti neištirti.

Sisteminis VEGF inhibitorių vartojimas gali būti susijęs su kraujagysles užkemšančių kraujo krešulių susidarymo (arterijų tromboembolijos reiškinių) rizika, galinčia sukelti širdies smūgį arba insultą, ypač jei sergate tam tikromis gretutinėmis ligomis.

Stebėjimas ir priežiūra gydymo Susvimo metu

Gydytojas stebės Jūsų ligą ir implanto būklę viso gydymo šiuo vaistu metu, kad prireikus galėtų greitai suteikti medicininę pagalbą. Laikykitės gydytojo nurodymų, kaip prižiūrėti gydytą akį, kad akis greičiau pagytų. Šie nurodymai apima toliau nurodytuosius, bet jais neapsiriboja.

Po implanto įvedimo operacijos

- Likusią dienos dalį laikykite galvą aukščiau pečių lygio.
- Tą dieną ir naktį gulėkite ir miegokite parėmę galvą ant 3 ar daugiau pagalvių.
- Nuo akies nenuimkite akies gaubto, kol to daryti nepatars gydytojas. Bent 7 naktis po operacijos miegokite su akies gaubtu.
- Vartokite visus gydytojo paskirtus vaistus akims.
- Po implanto įvedimo 30 dienų nespaukite akies, netrinkite akies ir nelieskite tos akies vietos, kurioje yra implantas (pavyzdžiui, po voku viršutinėje ir išorinėje akies dalyje).
- Venkite įtemptos fizinės veiklos, tokios kaip bėgimas ar svorių kilnojimas, bent 1 mėnesį po implanto įvedimo arba kol gydytojas pasakys, kad galite tai daryti.

Paciento implanto kortelė ir magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimas

- Gaukite iš gydytojo paciento implanto kortelę ir laikykite ją saugioje vietoje, kad prireikus galėtumėte vėl pasižiūrėti – joje yra svarbios informacijos apie implantą.
- Jei Jums reikia atlikti magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimą, parodykite sveikatos priežiūros specialistams Jums duotą implanto kortelę.
- MRT tyrimas Jums gali būti atliekamas tik labai konkrečiomis sąlygomis.

Po papildymo procedūros

- Po papildymo 7 dienas nespaukite akies, netrinkite akies ir nelieskite tos akies vietos, kurioje yra implantas (pavyzdžiui, po voku viršutinėje ir išorinėje akies dalyje).
- Vartokite visus gydytojo paskirtus vaistus akims.

Po implanto pašalinimo procedūros (jei pašalinimas laikomas mediciniškai būtinu)

- Likusią dienos dalį laikykite galvą aukščiau pečių lygio.
- Tą dieną ir naktį gulėkite ir miegokite parėmę galvą ant 3 ar daugiau pagalvių.
- Po pašalinimo bent 7 naktis miegokite su akies gaubtu.
- Venkite įtemptos fizinės veiklos, tokios kaip bėgimas ar svorių kilnojimas, 14 dienų po implanto pašalinimo procedūros.
- Vartokite visus gydytojo paskirtus vaistus akims.

Visu gydymo Susvimo laikotarpiu

- Kiek įmanoma netrinkite akies ir nelieskite tos akies vietos, kurioje yra implantas. Jei reikia, prieš liesdami akį įsitikinkite, kad nusiplovėte rankas.

Implanto pažeidimas

Gydymo Susvimo metu implantas gali būti pažeistas. Jei dėl šio pažeidimo neįmanoma tinkamai pripildyti implanto, Jūsų eksudacinė AMD gali būti netinkamai gydoma, o gydytojas gali pašalinti implantą iš Jūsų akies ir (arba) pakeisti gydymą.

Vaikams ir paaugliams

Susvimo nebuvo tirtas su vaikais ir paaugliais, nes eksudacinė AMD pasireiškia tik suaugusiesiems.

Kiti vaistai ir Susvimo

Prieš Jums paskiriant Susvimo, jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų, nes jų vartojimas yra svarbus veiksnys planuojant operaciją:

- vaistus, mažinančius kraujo krešulių susidarymą, pavyzdžiui, varfariną arba mažą acetilsalicilo rūgšties dozę;
- nesteroidinius vaistus nuo uždegimo, tokius kaip ibuprofenas ar naproksenas.

Jeigu Jums tinka bent viena iš pirmiau nurodytų sąlygų (arba nesate dėl to tikri), prieš Jums paskiriant Susvimo, kreipkitės į gydytoją.

Kontracepcija

Moterys, kurios gali pastoti, turėtų naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą:

- kol joms bus skiriamas šis vaistas ir
- mažiausiai 12 mėnesių po to, kai implantas paskutinį kartą buvo papildytas.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

- Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, prieš Jums paskiriant šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Šiuo metu nėra informacijos apie šio vaisto vartojimą nėštumo metu. Šis vaistas gali pakenkti negimusiam kūdikiui. Jei pastojote gydymo metu, gydytojas implantu esantį vaistą gali pakeisti natrio chlorido tirpalu be konservantų. Gydytojas tai su Jumis aptars. Gydytojas tęs Jūsų gydymą šiuo vaistu tik tuo atveju, jei galima nauda Jums bus didesnė už galimą riziką negimusiam kūdikiui.
- Žindymo laikotarpiu šio vaisto vartoti negalima, nes nežinoma, ar Susvimo patenka į gydomų moterų pieną. Prieš pradėdama gydymą, pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Įvedus ar pašalinus implantą, jį papildžius vaistu arba po akių tyrimų kurį laiką Jūsų regėjimas gali pablogėti.

Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų tol, kol gydytojas nepasakys nuimti akies gaubtą ir kol nepagerės susilpnėjęs regėjimas.

Susvimo sudėtyje yra polisorbato 20

Šio vaisto 0,02 ml dozėje yra 0,002 mg polisorbato 20. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiški bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip skiriamas Susvimo

Prieš Jums paskiriant Susvimo, gydytojas patikrins, ar Jums pasireiškia teigiamas atsakas į vaistą, kuris prisijungia prie VEGF ir jį blokuoja.

Kiek ir kaip dažnai skiriamas Susvimo

- Rekomenduojama dozė yra 2 mg, kurią palaipsniui išskiria implantas.
- Gydytojas implantą papildys kas 24 savaites (maždaug kas 6 mėnesius).

Atsižvelgdamas į tai, kaip Jums pasireiškia atsakas į gydymą Susvimo, per 24 savaitių trukmės laikotarpį tarp papildymų gydytojas gali Jums papildomai suleisti injekcijų į akį.

Kaip Jums bus skiriamas Susvimo

Prieš įveddamas implantą į Jūsų akį, implanto procedūras atlikti išmokytas akių chirurgas užpildys implantą Susvimo. Vėliau akių gydytojas (išmokytas atlikti papildymo procedūrą) reguliariai papildys implantą.

- Abiem šioms procedūroms gydytojas (-ai) suleis vaistų, kad akis taptų nejautri.
- Gydytojas atliks aseptinę arba sterilią procedūrą, kad sumažintų infekcijos riziką. Žr. 2 skyrių „Stebėjimas ir priežiūra gydymo Susvimo metu“.

Susvimo galima vartoti tik naudojant šiam vaistui skirtą implantą.

Kiek laiko Jūs nešiosite implantą

Implantas turi likti akyje, nebent jį reikėtų pašalinti dėl medicininių priežasčių. Gydytojas stebės Jūsų ligą, kad patikrintų, ar gydymas veikia tinkamai. Jei medicinškai būtina, gydytojui gali tekti nutraukti Susvimo papildymą arba saugiai pašalinti implantą chirurginiu būdu.

Pamiršus suleisti Susvimo dozę (atlikti papildymą)

Jei praleidote papildymą, kuo greičiau užsiregistruokite pas gydytoją, kad jis atliktų papildymą. Nelaukite kito planinio papildymo.

Prieš nutraukiant gydymą Susvimo

Jei ketinate nutraukti Susvimo vartojimą, būtinai aptarkite tai su gydytoju, nes jis turės su Jumis aptarti akies stebėjimo poreikį bei implanto palikimo ar pašalinimo būtinybę. Gydytojas aptars kitus gydymo būdus, kad parinktų Jums geriausią. Nutraukus bet kokį gydymą gali padidėti regėjimo praradimo rizika, o Jūsų regėjimas gali pablogėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Į galimo šalutinio poveikio sąrašą įtrauktas šalutinis poveikis, susijęs su Susvimo, implantu akyje ir implanto įvedimo, papildymo bei pašalinimo procedūromis.

Kai kurie šalutiniai poveikiai gali būti sunkūs

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote bet kurį iš toliau nurodytų sunkių šalutinių poveikių – Jums gali prireikti skubaus medicininio ar chirurginio gydymo arba atidėti kitą papildymą.

Labai dažnas: gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų.

Dažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų.

Nedažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų.

- Regėjimo lauke atsiranda daugiau judančių dėmių arba „voratinklų“; Jums gali kraujuoti į gelį primenančią medžiagą, esančią akies užpakalinėje dalyje (kraujavimas į stiklakūnį) – dažnas
- Staigus pojūtis, kad akyje kažkas yra, išskyros iš akies ar ašarojimas. Šis pojūtis gali reikšti, kad:
 - sluoksnyje, dengiančiame akies baltymą, atsirado nedidelis iškilimas (junginės pūslelė) – labai dažnas
 - skysčio pratekėjimas, sudarantis pūslelę primenantį iškilimą akies paviršiuje (junginės pūslelės nesandarumas) – labai dažnas
 - sluoksnis, dengiantis akies baltymą, dyla (junginės erozija), dėl to gali atsidenkti implantas – dažnas
 - atsirado siūlės ir sluoksnyje, dengiančiame akies baltymą, atsiranda tarpas (junginės retrakcija). Dėl to gali atsidenkti implantas – dažnas
- Stiprėjantis akies skausmas ir regėjimo praradimas, jautrumas šviesai arba akies baltymo paraudimas. Tai gali būti akies obuolio infekcija su akies vidaus uždegimu (endoftalmitas) – dažnas
- Žybsinčios šviesos, regėjimo pasikeitimas ar praradimas. Tai gali reikšti, kad:
 - šviesą jaučiančiame sluoksnyje (tinklaineje) užpakalinėje akies dalyje atsirado skylė ar plyšimas (tinklainės įplyšimas) – nedažnas
 - Jūsų užpakalinėje akies dalyje, kurioje juntama šviesa, yra atsiskyręs sluoksnis (tinklainės atšoka) – dažnas
- Akies lęšiuko padrumstėjimas dėl sužalojimo (trauminė katarakta) – nedažnas
- Implantas pasislinko iš savo vietos (priemonės dislokacija) – dažnas

Jeigu pastebėjote kurį nors iš pirmiau išvardytų sunkių šalutinių poveikių, nedelsdami pasakykite gydytojui.

Kitas šalutinis poveikis

Dauguma šalutinių poveikių yra lengvi arba vidutinio sunkumo.

Pasakykite gydytojui, jeigu kuris nors iš toliau išvardytų šalutinių poveikių tampa sunkus.

Labai dažnas: gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- kraujas sluoksnyje, dengiančiame akies baltymą (junginės kraujavimas);
- sluoksnio, dengiančio akies baltymą, paraudimas (junginės hiperemija);
- spalvotosios akies dalies uždegimas (iritas);
- akių skausmas;
- akies lęšiuko padrumstėjimas (katarakta);
- judančios dėmės regėjimo lauke (stiklakūnio drumstys);
- galvos skausmas;
- implanto pažeidimas.

Dažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- kraujavimas akies užpakalinėje dalyje;
- pojūtis, kad akyje kažkas yra;
- akių dirginimas ar diskomfortas – deginimas, dilgčiojimas, niežėjimas, ašarojimas, paraudimas;
- pykinimas, vėmimas;

- sumažėjęs slėgis akies viduje;
- kai gelį primenanti medžiaga akies užpakalinėje dalyje (stiklakūnis) susitraukia ir atsiskiria nuo šviesą jaučiančio sluoksnio (tinklainės) akies užpakalinėje dalyje (stiklakūnio atšoka);
- neryškus ar mažiau ryškus matymas;
- voko, priekinės skaidriosios akies dalies arba akies baltymą dengiančio sluoksnio patinimas;
- voko uždegimas – vokų paraudimas, skausmas, patinimas ir niežėjimas arba pleiskanos ant vokų;
- akies paviršiaus nubrozdinimas (ragenos nubrozdinimas);
- viršutinio voko nusileidimas;
- niežtinčios akys;
- akies baltymo suplonėjimas;
- skaidriosios priekinės akies dalies (ragenos) defektas;
- išskyros iš akies, padidėjusi ašarų gamyba ar ašarojančios akys;
- padidėjęs akių jautrumas šviesai;
- akies baltymą dengiančio sluoksnio infekcija (konjunktyvitas);
- skausmas procedūros metu;
- į gelį panašios medžiagos, esančios akies užpakalinėje dalyje, uždegimas (vitritas);
- kraujagyslių sluoksnio atsiskyrimas iš po akies baltymo (gyslainės atšoka);
- kraujosruvos aplink akį po operacijos;
- kraujas priešais spalvotąją akies dalį (rainelę);
- spalvotosios akies dalies (rainelės) ir šalia esančių audinių uždegimas;
- akies baltymą dengiančio sluoksnio suplonėjimas;
- spalvotosios akies dalies (rainelės) prisitvirtinimas prie kitų akies struktūrų (rainelės sąaugos);
- akies baltymą dengiančio sluoksnio defektas.

Nedažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- implanto drumstumas;
- akies baltymo paraudimas;
- atviros siūlės ar kitos problemos po implanto procedūros;
- diskomfortas po papildymo toje vietoje ar šalia jos, kur yra implantas, arba diskomfortas po procedūros;
- randinio audinio formavimasis toje vietoje, kur buvo įvestas implantas (fibrozė);
- reakcija (pavyzdžiui, patinimas) toje vietoje ar šalia jos, kur yra implantas;
- svetimkūnis akyje;
- patinimas po procedūros.

Jeigu kuris nors iš šių šalutinių poveikių tampa sunkus, pasakykite gydytojui.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, kreipkitės į gydytoją. Tai apima bet kokią galimą šalutinį poveikį, nenurodytą šiame lapelyje. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Susvimo

Toliau pateikta informacija skirta sveikatos priežiūros specialistams.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš vartojimą neatidarytą flakoną galima laikyti 9 °C–30 °C temperatūroje iki 24 valandų.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Susvimo sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra ranibizumabas. Viename tirpalo mililitre yra 100 mg ranibizumabo. Kiekviename flakone 0,395 ml tirpalo yra 39,5 mg ranibizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra: histidino hidrochloridas, polisorbato 20 (E 432), sacharozė, injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. 2 skyriuje esančiame poskyryje „Susvimo sudėtyje yra polisorbato 20“.

Susvimo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Susvimo 100 mg/ml injekcinis tirpalas (injekcija) yra skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis (su perlamutrinu blizgesiu), bespalvis arba šiek tiek rusvas tirpalas.

Kiekvienoje Susvimo dėžutėje yra vienas stiklo flakonas.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**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

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Kaip ruošti ir vartoti Susvimo

Vienadozis flakonas, skirtas leisti į stiklakūnį naudojant *Contivue* implantą (teikiamas atskirai). Susvimo negalima vartoti jokių kitu būdu, išskyrus per *Contivue* implantą (pvz., negalima leisti kaip boliusinės injekcijos į stiklakūnį).

Susvimo **negalima** pakeisti kitomis ranibizumabo farmacinėmis formomis.

Prieš vartojimą tirpalą reikia apžiūrėti, ar jame nėra dalelių ir ar nepakitusi jo spalva. Susvimo yra skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis arba šiek tiek rusvas tirpalas. Vaisto vartoti negalima, jei jame yra dalelių, jis drumstas ar pakitusi jo spalva.

Pradinio užpildymo ir implantavimo bei medicininės priemonės pašalinimo procedūras turi atlikti oftalmologas, turintis stiklakūnio ir tinklainės chirurgijos patirties ir išmokytas atlikti implantavimo procedūras. Implanto papildymo ir pakeitimo procedūrą turi atlikti oftalmologas, išmokytas atlikti implanto papildymo ir pakeitimo procedūrą.

Prieš atlikdami *Contivue* implanto pradinį užpildymą, jį implantuodami, papildydami arba pašalindami, perskaitykite implanto priemonės gamintojo pateiktas naudojimo instrukcijas ir jomis vadovaukitės.

Neruoškite vaisto tol, kol nebūsate pasirengę pradėti pradinio užpildymo ir implantavimo procedūros arba papildymo ir pakeitimo procedūros.

Siekiant kuo labiau sumažinti intraokulinės infekcijos riziką, pradinio užpildymo ir implantavimo bei papildymo ir pakeitimo procedūras reikia atlikti taikant tinkamą nejautrą aseptinėmis sąlygomis pagal įprastinės priežiūros praktiką.

Pradinio užpildymo ir implantavimo procedūra

Vartojimui būtinos priemonės:

- perpylimo adata (19 G dydžio, 1½ colio) (nepridedama);
- „Luer lock“ švirkštas (1 ml, su „Luer Lock“ antgaliu) (nepridedamas);
- *Contivue* pradinio užpildymo adata;
- *Contivue* implantas su įvedimo įrankiu.

Taikant aseptinę techniką implantas užpildomas 0,02 ml Susvimo (ranibizumabo) injekcinio tirpalo prieš pat įvedant implantą į paciento akį. Ruošiant švirkštą reikia laikytis toliau pateiktų instrukcijų.

1. Vaistinio preparato dozės įtraukimas iš flakono į švirkštą
Pritvirtinkite perpylimo adatą prie švirkšto su „Luer Lock“ antgaliu, nuimkite apsauginį adatos dangtelį ir, naudodami adatą, įtraukite visą Susvimo flakono turinį į švirkštą.
2. Oro pašalinimas iš švirkšto
Laikydami švirkštą su į viršų nukreipta adata, švelniai pabaksnokite švirkštą pirštu, kad visi oro burbuliukai pakiltų į viršų. Lėtai spauskite švirkšto stūmoklį, kol iš švirkšto ir adatos bus pašalintas visas oras, stengdamiesi kuo mažiau išstumti Susvimo tirpalo, kad implantas būtų visiškai užpildytas. Nuimkite perpylimo adatą ir tinkamai ją išmeskite.

3. Pradinės užpildymo adatos (su mėlynu dangteliu) pritvirtinimas
Pritvirtinkite pradinio užpildymo adatą prie švirkšto su „Luer Lock“ antgaliu ir nuimkite apsauginį adatos dangtelį. Iš švirkšto pašalinkite orą, kaip aprašyta pirmiau 2 veiksmo, ir įsitikinkite, kad nuspaudus stūmoklį adatos viršūnėje pasirodys Susvimo tirpalo lašas.

4. Apžiūra, ar švirkšte nėra oro burbuliukų
Apžiūrėkite švirkštą ir adatos jungtį, kad įsitikintumėte, jog juose nėra oro burbuliukų. Jei yra oro burbuliukų, toliau šalinkite orą iš švirkšto, kaip aprašyta pirmiau, ir dar kartą patikrinkite.

Švirkštas dabar yra paruoštas įdėti į įvedimo įrankį ir implantui užpildyti Susvimo tirpalu. Švirkštą reikia panaudoti per **15 minučių** nuo viso oro pašalinimo, kad Susvimo tirpalas adatoje neišdžiūtų ir netrukdytų tirpalo tekėjimui.

Kai implantas užpildytas, jis per krumplyno plokščiąją dalį (lot. *pars plana*) įterpiamas į akį. Pradinio užpildymo adatos dangtelio uždėti negalima ir jos negalima atjungti nuo švirkšto. Panaudotą švirkštą kartu su pradinio užpildymo adata išmeskite į aštrių atliekų talpyklą arba laikydamiesi vietinių reikalavimų.

Implanto papildymo ir pakeitimo procedūra

Vartojimui būtinos priemonės:

- perpylimo adata (19 G dydžio, 1½ colio) (nepridedama);
- „Luer lock“ švirkštas (1 ml, su „Luer Lock“ antgaliu) (nepridedamas);
- *Contivue* papildymo adata.

Implanto turinys bus ištraukiamas tuo pat metu, kai implantas aseptine technika bus pripildomas 0,02 ml pakeičiamojo Susvimo (ranibizumabo) injekcinio tirpalo. Ruošiant švirkštą reikia laikytis toliau pateiktų instrukcijų.

1. Vaistinio preparato dozės įtraukimas iš flakono į švirkštą
Pritvirtinkite perpylimo adatą prie švirkšto su „Luer Lock“ antgaliu, nuimkite apsauginį adatos dangtelį ir, naudodami adatą, įtraukite visą Susvimo flakono turinį į švirkštą.

2. Oro pašalinimas iš švirkšto
Laikydami švirkštą su į viršų nukreipta adata, švelniai pabaksnokite švirkštą pirštu, kad visi oro burbuliukai pakiltų į viršų. Lėtai spauskite švirkšto stūmoklį, kol iš švirkšto ir adatos bus pašalintas visas oras, stengdamiesi kuo mažiau išstumti Susvimo tirpalo, kad implantas būtų visiškai užpildytas. Nuimkite perpylimo adatą ir tinkamai ją išmeskite.

3. Papildymo adatos (skaidriu dangteliu) pritvirtinimas
Pritvirtinkite papildymo adatą prie švirkšto su „Luer Lock“ antgaliu ir nuimkite apsauginį adatos dangtelį.

4. Oro pašalinimas iš švirkšto ir dozės nustatymas
Iš švirkšto pašalinkite orą, kaip aprašyta pirmiau 2 veiksmo. Lėtai spauskite švirkšto stūmoklį, kol iš švirkšto ir adatos bus pašalintas visas oras, o švirkšte esančio Susvimo tirpalo dozė bus nustatyta ties 0,1 ml žyma.

5. Apžiūra, ar švirkšte nėra oro burbuliukų
Apžiūrėkite švirkštą ir adatos jungtį per didinamąjį stiklą, kad įsitikintumėte, jog juose nėra oro burbuliukų.

Švirkštas dabar yra paruoštas papildymo ir pakeitimo procedūrai atlikti. Švirkštą reikia panaudoti per **15 minučių** nuo viso oro pašalinimo, kad Susvimo tirpalas adatoje neišdžiūtų ir netrukdytų tirpalo tekėjimui.

Kai implantas pripildytas pakeičiamuoju tirpalu, papildymo adatos dangtelio uždėti negalima ir jos negalima atjungti nuo švirkšto. Panaudotą švirkštą kartu su papildymo adata išmeskite į aštrių atliekų talpyklą arba laikydamiesi vietinių reikalavimų.