

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Beovu 120 mg/ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Beovu 120 mg/ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml šķīduma injekcijām satur 120 mg brolucizumaba* (*brolucizumabum*).

* Brolucizumabs ir humanizēts monoklonālās antivielas vienas ķēdes mainīgais fragments (scFv), kas tiek producēts *Escherichia coli* šūnās ar rekombinantās DNS tehnoloģijas palīdzību.

Beovu 120 mg/ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļirce satur 19,8 mg brolucizumaba 0,165 ml šķīduma. Tas nodrošina pietiekamu tilpumu vienas 0,05 ml šķīduma devas ievadīšanai, kas satur 6 mg brolucizumaba.

Beovu 120 mg/ml šķīdums injekcijām

Katrs flakons satur 27,6 mg brolucizumaba 0,23 ml šķīduma. Tas nodrošina pietiekamu tilpumu vienas 0,05 ml šķīduma devas ievadīšanai, kas satur 6 mg brolucizumaba.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra pilnšļirce satur 0,03 mg polisorbāta 80 0,165 ml šķīduma. Tas atbilst 0,01 mg polisorbāta 80 vienā devā (0,05 ml).

Katra pilnšļirce satur 0,05 mg polisorbāta 80 0,23 ml šķīduma. Tas atbilst 0,01 mg polisorbāta 80 vienā devā (0,05 ml).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz viegli brūni dzeltens ūdens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Beovu ir paredzēts, lai pieaugušajiem ārstētu:

- neovaskulāru (mitro), ar vecumu saistītas makulas deģenerāciju (*age-related macular degeneration*, AMD) (skatīt 5.1. apakšpunktu);
- redzes traucējumus diabētiskas makulas tūskas (*diabetic macular oedema*, DME) dēļ (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Beovu jāievada apmācītam oftalmologam, kuram ir pieredze intravitreālu injekciju veikšanā.

Devas

Mitrā AMD

Ārstēšanas uzsākšana – piesātinošā deva

Ieteicamā deva ir 6 mg brolucizumaba (0,05 ml šķīduma), ievadot intravitreālas injekcijas veidā. Pirmās 3 devas ievada ar 4 nedēļu intervālu (reizi mēnesī). Slimības aktivitātes novērtējums tiek ieteikts 16 nedēļas (4 mēneši) pēc ārstēšanas sākuma.

Alternatīvi, pirmās divas 6 mg brolucizumaba (0,05 ml šķīduma) devas var ievadīt ik pēc 6 nedēļām. Slimības aktivitātes novērtējums ir ieteicams 12 nedēļas (3 mēnešus) pēc ārstēšanas sākuma. Trešo devu var ievadīt, pamatojoties uz slimības aktivitāti, kas novērtēta pēc redzes asuma un/vai anatomiskajiem parametriem 12. nedēļā.

Uzturošā ārstēšana

Pēc pēdējās piesātinošās devas ārsts var individualizēt ārstēšanas intervālus, pamatojoties uz slimības aktivitāti, ko novērtē pēc redzes asuma un/vai anatomiskajiem parametriem. Pacientiem bez slimības aktivitātes jāapsver ārstēšana ik pēc 12 nedēļām (3 mēnešiem). Pacientiem ar slimības aktivitāti jāapsver ārstēšana ik pēc 8 nedēļām (2 mēnešiem). Ja pacienti tiek ārstēti saskaņā ar ārstēšanas un pagarināšanas shēmu un nav slimības aktivitātes pazīmju, ārstēšanas intervālus var pakāpeniski pagarināt, līdz slimības aktivitātes pazīmes atkārtojas. Ārstēšanas intervāls jāpagarina vai jāsaīsina ne vairāk kā par 4 nedēļām (1 mēnesi) vienlaikus (skatīt 5.1. apakšpunktu). Dati par ārstēšanas intervāliem, kas pārsniedz 20 nedēļas (5 mēnešus), ir ierobežoti. Ārstēšanas intervāls starp divām Beovu devām nedrīkst būt mazāks par 8 nedēļām (2 mēnešiem). (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ja vizuālie un anatomiskie parametri liecina, ka pacientam nav uzlabojumu pēc secīgas ārstēšanas, Beovu lietošana jāpārtrauc.

DME

Ieteicamā deva ir 6 mg brolucizumaba (0,05 ml šķīduma), ko ievada intravitreālas injekcijas veidā ik pēc 6 nedēļām pirmajām 5 devām.

Pēc tam ārsts var individualizēt ārstēšanas intervālus, pamatojoties uz slimības aktivitāti, ko novērtē pēc redzes asuma un/vai anatomiskajiem parametriem. Pacientiem bez slimības aktivitātes jāapsver ārstēšana ik pēc 12 nedēļām (3 mēnešiem). Pacientiem ar slimības aktivitāti jāapsver ārstēšana ik pēc 8 nedēļām (2 mēnešiem). Pēc 12 mēnešu ārstēšanas pacientiem bez slimības aktivitātes var apsvērt ārstēšanas intervālus līdz 16 nedēļām (4 mēnešiem) (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Ja vizuālie un anatomiskie rezultāti liecina, ka pacients negūst labumu no turpmākas ārstēšanas, Beovu lietošana jāpārtrauc.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

65 gadus veciem un vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Brolucizumabs nav pētīts pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Brolucizumaba drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Beovu ir paredzēts tikai intravitreālai lietošanai.

Šķīdums injekcijām pirms injicēšanas ir vizuāli jāpārbauda (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Intravitreālās injicēšanas procedūra jāveic aseptiskos apstākļos, kas ietver ķirurģisku roku dezinfekciju, sterilus cimdus, sterilu aizsegu un sterilu plakstiņu spoguli (vai līdzvērtīgu instrumentu). Piesardzības nolūkos jānodrošina arī sterilas paracentēzes pieejamība. Pirms intravitreālās procedūras veikšanas rūpīgi jāizvērtē, vai pacienta medicīniskajā anamnēzē nav paaugstinātas jutības reakcijas (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pirms injekcijas jālieto atbilstošs anestēzijas līdzeklis un plaša spektra ātri lietojams antibiotisks līdzeklis, lai dezinficētu ādas apvidu ap acīm, plakstiņu un acs ābola virsmu.

Injekcijas adata jāiedur 3,5-4,0 mm aiz *limbus* stiklveida ķermenī, izvairoties no horizontālā meridiāna un mērķējot uz acs ābola centru. Tad lēni ievada 0,05 ml injekciju šķīduma; turpmākajām injekcijām jāizmanto cita sklēras vieta.

Tūlīt pēc intravitreālās injekcijas pacienti jānovēro, vai nepaaugstinās intraokulārais spiediens. Atbilstoša uzraudzība var ietvert redzes nerva diska perfūzijas pārbaudi vai tonometriju. Ja nepieciešams, jābūt pieejamam sterīlam paracentēzes aprīkojumam.

Pēc intravitreālās injekcijas pacientiem jāiesaka nekavējoties ziņot par visiem simptomiem, kas norāda uz endoftalmītu (piemēram, sāpes acīs, acs apsārtums, fotofobija, redzes miglošanās).

Pilnšļirce

Pilnšļirce ir paredzēta vienreizējai lietošanai. Katru pilnšļirci drīkst izmantot tikai vienas acs ārstēšanai.

Tā kā pilnšļircē iepildītais tilpums (0,165 ml) ir lielāks nekā ieteicamā deva (0,05 ml), daļa no pilnšļircē iepildītā tilpuma pirms lietošanas jāizvada.

Injicējot visu pilnšļirces tilpumu, var rasties pārdozēšana. Lai izvadītu gaisa burbuli kopā ar lieko zāļu daudzumu, virzulis lēnām jānospiež, līdz mala zem gumijas aizbāžņa kupola ir pielīdzināta 0,05 ml devas atzīmei (atbilst 50 µl, t.i., 6 mg brolucizumaba).

Flakons

Flakons ir paredzēts vienreizējai lietošanai. Katru flakonu drīkst izmantot tikai vienas acs ārstēšanai.

Tā kā flakonā iepildītais tilpums (0,23 ml) ir lielāks nekā ieteicamā deva (0,05 ml), daļa no flakonā iepildītā tilpuma pirms lietošanas jāizvada.

Injicējot visu flakona tilpumu, var rasties pārdozēšana. Lai izvadītu gaisa burbuli kopā ar lieko zāļu daudzumu, no šļirces uzmanīgi jāizvada gaiss un jāpielāgo deva līdz 0,05 ml atzīmei (ekvivalenta 50 µl, t.i., 6 mg brolucizumaba).

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Pacienti ar aktīvu acu vai periokulāru infekciju vai aizdomām par to.

Pacienti ar aktīvu intraokulāru iekaisumu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Endoftalmīts, intraokulārs iekaisums, traumatiska katarakta, tīklenes atslāpošanās, tīklenes plīsums, tīklenes vaskulīts un/vai tīklenes asinsvadu oklūzija

Injekcijas stiklveida ķermenī, tostarp Beovu injekcijas, bijušas saistītas ar endoftalmītu, intraokulāru iekaisumu, traumatisku kataraktu, tīklenes atslāpošanos un tīklenes plīsumu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ievadot Beovu, vienmēr jāizmanto atbilstoša aseptiska injekcijas tehnika.

Pacientiem jānorāda nekavējoties ziņot par jebkādiem simptomiem, kas liecina par iepriekš minētajiem traucējumiem.

Intraokulārs iekaisums, tajā skaitā tīklenes vaskulīts, un/vai tīklenes asinsvadu oklūzija

Lietojot Beovu, ir ziņots par intraokulāru iekaisumu, tajā skaitā tīklenes vaskulītu, un/vai tīklenes asinsvadu oklūziju (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu). Lielāks intraokulāra iekaisuma gadījumu skaits tika novērots pacientiem, kuriem ārstēšanas laikā radušās antivielas. Pēc izmeklēšanas tika konstatēts, ka tīklenes vaskulīts un/vai tīklenes asinsvadu oklūzija ir imūnsistēmas izraisīti notikumi. Pēc pirmās intravitreālās injekcijas un jebkurā brīdī ārstēšanas laikā var rasties intraokulārs iekaisums, tajā skaitā tīklenes vaskulīts, un/vai tīklenes asinsvadu oklūzija. Ārstēšanas sākumā šie notikumi tika novēroti biežāk.

Pamatojoties uz klīniskajiem pētījumiem, šie notikumi bija biežāki sievietēm, kuras tika ārstētas ar Beovu, nekā vīriešiem (piemēram, 5,3% sieviešu, salīdzinot ar 3,2% vīriešu HAWK un HARRIER), kā arī Japānas izcelsmes pacientiem.

Pacientiem, kuriem attīstās šie notikumi, ārstēšana ar Beovu jāpārtrauc un notikumi nekavējoties jāārstē. Pacienti, kuri ārstēti ar Beovu un kuriem anamnēzē ir bijis intraokulārs iekaisums un/vai tīklenes asinsvadu oklūzija (12 mēnešu laikā pirms pirmās brolucizumaba injekcijas), rūpīgi jānovēro, jo viņiem ir paaugstināts tīklenes vaskulīta un/vai tīklenes asinsvadu oklūzijas attīstības risks.

Intervāls starp divām Beovu devām uzturošās terapijas laikā nedrīkst būt īsāks par 8 nedēļām, ņemot vērā, ka klīniskajā pētījumā pacientiem ar nAMD, kuri saņēma Beovu ik pēc 4 nedēļām, tika ziņots par lielāku intraokulāra iekaisuma (ieskaitot tīklenes vaskulītu) un tīklenes asinsvadu oklūzijas biežumu, salīdzinot ar pacientiem, kuri pivotālajos III fāzes klīniskajos pētījumos saņēma Beovu uzturošās devas ik pēc 8 vai 12 nedēļām.

Intraokulārā spiediena paaugstināšanās

30 minūšu laikā pēc asinsvadu endoteliālā augšanas faktora (VEGF - *vascular endothelial growth factor*) inhibitoru, tajā skaitā brolucizumaba intravitreālās injekcijas novērota pārejoša intraokulārā spiediena paaugstināšanās (skatīt 4.8. apakšpunktu). Jāievēro īpaša piesardzība pacientiem ar slikti kontrolētu glaukomu (nedrīkst injicēt Beovu, ja intraokulārais spiediens ir ≥ 30 mmHg). Jākontrolē un atbilstoši jāārstē gan intraokulārais spiediens, gan redzes nerva apasiņošana.

Bilaterāla terapija

Šobrīd nav pētīts brolucizumaba vienlaicīgas ievadīšanas abās acīs drošums un efektivitāte.

Imunogenitāte

Tā kā šis ir terapeitiskais proteīns, pastāv brolucizumaba imunogenitātes potenciāls (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti jāinformē ārsti, ja viņiem rodas tādi simptomi kā sāpes acīs vai paaugstināts diskomforts, acu apsārtuma pasliktināšanās, neskaidra vai pavājināta redze, palielināts mazu daļiņu skaits redzes laukā, vai paaugstināta jutība pret gaismu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Vienlaicīga lietošana ar citiem anti-VEGF

Nav pieejami dati par vienlaicīgu Beovu lietošanu vienā acī kopā ar citām anti-VEGF zālēm. Brolucizumabu nedrīkst ievadīt vienlaicīgi ar citām anti-VEGF zālēm (sistēmiskām vai okulārām) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Lietošanas pārtraukšana

Anti-VEGF zāļu lietošanas gadījumā deva jāizlaiž un terapiju nedrīkst atsākt ātrāk par nākamo plānoto ārstēšanu šādos gadījumos:

- labākā koriģētā redzes asuma (BCVA - *best-corrected visual acuity*) samazināšanās par ≥ 30 burtiem, salīdzinot ar pēdējo redzes asuma novērtējumu;
- tīkles plīsums;
- asinsizplūdums zem tīkles, kas ietver *fovea* centru, vai asinsizplūduma izmērs $\geq 50\%$ no kopējā bojājuma laukuma;
- veikta vai plānota intraokulāra operācija iepriekšējo vai turpmāko 28 dienu laikā.

Tīkles pigmentepitēlija plīsums

Pie riska faktoriem, kas saistīti ar tīkles pigmentepitēlija plīsuma rašanos pēc AMD mitrās formas ārstēšanas ar anti-VEGF līdzekļiem, pieder arī plaša un/vai izteikta tīkles pigmentepitēlija atslāņošanās. Uzsākot ārstēšanu ar brolucizumabu, pacientiem ar šiem tīkles pigmentepitēlija plīsuma riska faktoriem jāievēro piesardzība.

Regmatogēna tīkles atslāņošanās vai makulas caurumi

Ārstēšana jāpārtrauc personām ar regmatogēnu tīkles atslāņošanos vai 3. vai 4. pakāpes makulas caurumiem.

Sistēmiski efekti pēc intravitreālas lietošanas

Pēc VEGF inhibitoru intravitreālas injekcijas ir ziņots par sistēmiskām blakusparādībām, tai skaitā asiņošanu ārpus acīm un arteriālās trombembolijas gadījumiem, un pastāv teorētisks risks, ka tās var būt saistītas ar VEGF inhibīciju. Dati par drošumu, ārstējot pacientus ar AMD un DME, kuriem anamnēzē ir insults, pārejošas išēmiskas lēkmes vai miokarda infarkts pēdējo 3 mēnešu laikā, ir ierobežoti. Ārstējot šādus pacientus, jāievēro piesardzība.

Populācijas ar ierobežotiem datiem

Pieredze par ārstēšanu ar Beovu pacientiem ar cukura diabētu, kuriem HbA1c ir lielāks par 10%, vai pacientiem ar proliferatīvu diabētisku retinopātiju ir ierobežota. Nav arī pieredzes par ārstēšanu ar Beovu diabēta pacientiem ar nekontrolētu hipertensiju. Ārstam, ārstējot šādus pacientus, jāņem vērā šis informācijas trūkums.

Nātrija saturs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Polisorbāta 80 saturs

Šīs zāles satur 0,01 mg polisorbāta 80 katrā devā (0,05 ml). Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pacienti ir jāinformē par nepieciešamību pastāstīt ārstam par zināmām alerģijām.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā ar brolucizumabu un vismaz vienu mēnesi pēc ārstēšanas beigām un pēdējās devas saņemšanas jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Grūtniecība

Dati par brolucizumaba lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījums ar grūsnām makaka sugas pērtiķu mātītēm neuzrādīja nekādu kaitīgu ietekmi attiecībā uz reproduktīvo toksicitāti. Pētījumi ar dzīvniekiem attiecībā uz reproduktīvo toksicitāti nav pietiekami (skatīt 5.3. apakšpunktu). Lai arī sistēmiskā iedarbība pēc ievadīšanas acīs ir ļoti maza, tā darbības mehānisma dēļ pastāv potenciāls risks embriofetālai attīstībai. Tādēļ brolucizumabu grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien potenciālais ieguvums neatsver iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai brolucizumabs izdalās cilvēka pienā. Reproductīvās toksicitātes pētījumā brolucizumabs netika atklāts makaka sugas pērtiķu mātīšu pienā vai zīdaiņu serumā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Nevar izslēgt risku jaundzimušajam/zīdainim, ko baro ar krūti. Brolucizumabs nav ieteicams barošanas ar krūti laikā, un, pārtraucot ārstēšanu ar brolucizumabu, barošanu ar krūti nedrīkst sākt vismaz mēnesi pēc pēdējās devas lietošanas. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar brolucizumabu, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Fertilitātes vai reproduktīvie pētījumi nav veikti. Ir pierādīts, ka VEGF inhibitori ietekmē folikulu attīstību, dzeltenā ķermeņa darbību un fertilitāti. Pamatojoties uz VEGF inhibitoru darbības mehānismu, pastāv potenciāls risks sievietēm reproduktīvā vecumā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Beovu maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus iespējamu īslaicīgu redzes traucējumu pēc intravitreālas injekcijas un ar to saistītās acs izmeklēšanas dēļ. Pacienti nedrīkst vadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus, līdz redzes funkcija nav pilnībā atjaunojusies.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Mitrā AMD

AMD gadījumā divos III fāzes pētījumos drošuma populāciju veidoja 1 088 pacienti, kurus ārstēja ar brolucizumabu. No tiem 730 pacientus ārstēja ar ieteicamo 6 mg devu.

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija samazināts redzes asums (7,3%), katarakta (7,0%), konjunktīvas asiņošana (6,3%) un izgulsnējumi stiklveida ķermenī (5,1%).

Vissmagākās blakusparādības bija aklums (0,8%), endoftalmīts (0,7%), tīklenes artērijas oklūzija (0,8%) un tīklenes atslāņošanās (0,7%).

DME

DME gadījumā divos III fāzes pētījumos drošuma populāciju veidoja 558 pacienti, kurus ārstēja ar brolucizumabu. No tiem 368 pacientus ārstēja ar ieteicamo 6 mg devu.

Visbiežāk ziņotā blakusparādība bija katarakta (9,0%), konjunktīvas asiņošana (6,5%) un paaugstināts intraokulārais spiediens (5,4%).

Visnopietnākās nevēlamās blakusparādības bija katarakta (9,0%), tīklenes asinsvadu oklūzija (1,1%), tīklenes artērijas oklūzija (0,8%) un endoftalmīts (0,5%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādības, kas novērotas pēc Beovu lietošanas klīniskajos pētījumos, ir apkopotas 1. tabulā zemāk.

Nevēlamās blakusparādības (1. tabula) ir norādītas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas atbilstoši MedDRA. Katrā orgānu sistēmas klasifikācijā nevēlamās blakusparādības ir norādītas pēc to sastopamības biežuma, norādot biežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības pirmās. Katras nevēlamās blakusparādības biežuma kategorijas ir norādītas, izmantojot šādu klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību biežums klīniskajos

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežuma kategorija
Imūnās sistēmas traucējumi	
Paaugstināta jutība (ieskaitot nātreni, izsitumus, niezi, eritēmu)	Bieži
Acu bojājumi	
Samazināts redzes asums	Bieži
Tīklenes asiņošana	Bieži
Uveīts	Bieži
Iridociklīts	Bieži
Irīts	Bieži
Tīklenes asinsvadu oklūzija	Bieži
Asinsizplūdums stiklveida ķermenī	Bieži
Stiklveida ķermeņa atslāņošanās	Bieži
Tīklenes plīsums	Bieži
Katarakta	Bieži
Konjunktīvas asiņošana	Bieži
Izgulsnējumi stiklveida ķermenī	Bieži
Sāpes acī	Bieži
Paaugstināts intraokulārais spiediens	Bieži
Konjunktivīts	Bieži
Tīklenes pigmentepitēlija plīsums	Bieži
Redzes miglošanās	Bieži
Radzenes abrāzija	Bieži
Punktveida keratīts	Bieži
Aklums	Retāk
Endoftalmīts	Retāk
Tīklenes atslāņošanās	Retāk
Konjunktīvas hiperēmija	Retāk

Pastiprināta asarošana	Retāk
Nepatīkamas sajūtas acī	Retāk
Tīklenes pigmentepitēlija atslāņošanās	Retāk
Vitrīts	Retāk
Priekšējās kameras iekaisums	Retāk
Priekšējās kameras paplašināšanās	Retāk
Radzenes pietūkums	Retāk
Tīklenes vaskulīts	Retāk
Sklerīts**	Retāk
* Katras nevēlamās blakusparādības sastopamības biežuma kategorija ir balstīta uz konservatīvāko sastopamības biežumu, kas iegūts vai nu apvienotajos nAMD, vai apvienotajos DME III fāzes pivotālos pētījumos. ** tajā skaitā episklerīts	

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imunogenitāte

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar Beovu, pastāv imūnās atbildes reakcijas risks.

Mitrā AMD

Pēc Beovu devu lietošanas 88 nedēļas ilgi 23–25% pacientu tika noteiktas ārstēšanas laikā radušās antivielas pret brolucizumabu.

DME

Pēc Beovu devu lietošanas 96 nedēļas ilgi 16–23% pacientu tika noteiktas ārstēšanas laikā radušās antivielas pret brolucizumabu.

Pacientiem ar AMD un DME, kuriem tika noteiktas ārstēšanas laikā radušās antivielas, biežāk tika novērota nevēlamā blakusparādība intraokulārs iekaisums. Pēc izmeklēšanas tika konstatēts, ka tīklenes vaskulīts un/vai tīklenes asinsvadu oklūzija, parasti intraokulāra iekaisuma gadījumā, ir ar imunitāti saistītas blakusparādības, kas saistītas ar Beovu iedarbību (skatīt 4.4. apakšpunktu). Anti-brolucizumaba antivielas nebija saistītas ar ietekmi uz klīnisko efektivitāti.

Ar zāļu klasi saistītās blakusparādības

Pēc VEGF inhibitoru intravitreālas lietošanas pastāv teorētisks arteriālu trombemboliju, ieskaitot insultu un miokarda infarktu, risks. Brolucizumaba klīniskajos pētījumos pacientiem ar AMD un DME novēroja mazu arteriālās trombembolijas notikumu incidenci. Starp grupām, kuras ārstēja ar brolucizumabu un salīdzināmām zālēm, ievērojamu atšķirību nebija.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšana ar lielāku injekcijas tilpumu nekā ieteikts var paaugstināt intraokulāro spiedienu. Ja notikusi pārdozēšana, jākontrolē intraokulārais spiediens un tas jāārstē, ja ārstējošais ārsts to uzskata par nepieciešamu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: oftalmoloģiskie līdzekļi, antineovaskularizācijas līdzekļi, ATĶ kods: S01LA06

Darbības mehānisms

Brolucizumabs ir humanizētas monoklonālās antivielas vienas ķēdes mainīgais fragments (scFv) ar molekulāro svaru ~26 kDa.

Paaugstināts signālu pārvades līmenis caur asinsvadu endoteliālā augšanas faktora A (VEGF-A) ceļu ir saistīts ar patoloģisku acs angiogēnēzi un tīkles tūsku. Brolucizumabs ar augstu afinitāti saistās ar VEGF-A izoformām (piemēram, VEGF₁₁₀, VEGF₁₂₁ un VEGF₁₆₅), tādējādi novēršot VEGF-A saistīšanos ar tā receptoriem VEGFR-1 un VEGFR-2. Inhibējot VEGF-A piesaistīšanos, brolucizumabs nomāc endotēlija šūnu proliferāciju, tādējādi samazinot patoloģisko neovaskularizāciju un asinsvadu caurlaidību.

Farmakodinamiskā iedarbība

Mitrā AMD

HAWK un HARRIER pētījumos anatomiskie parametri, kas saistīti ar asins un šķidruma noplūdi, raksturojoši horoidālo neovaskularizāciju (*choroidal neovascularisation* - CNV), bija daļa no slimības aktivitātes novērtējuma, kas noteica ārstēšanas lēmumus. Pacientiem, kurus ārstēja ar Beovu, tika novērots tīkles centrālās daļas biezuma (*central subfield thickness*, CST) samazinājums un gadījumos, ja tāds bija, intraretinālā/subretinālā šķidruma (*intraretinal/subretinal fluid*, IRF/SRF) vai subretinālā pigmentepitēlija (sub-RPE) šķidruma daudzuma samazinājums jau 4 nedēļas pēc ārstēšanas uzsākšanas un līdz pat 48. un 96. nedēļai.

16. nedēļā CST samazinājums bija statistiski nozīmīgs Beovu, salīdzinot ar afliberceptu abos pētījumos (HAWK: -161 vs. -134 mikroniem; HARRIER: -174 vs. -134 mikroniem). Šis CST samazinājums no sākotnējā stāvokļa bija statistiski nozīmīgs arī 48. nedēļā (HAWK: -173 vs. -144 mikroniem; HARRIER: -194 vs. -144 mikroniem) un saglabājās līdz katra pētījuma beigām 96. nedēļā (HAWK: -175 vs. -149 mikroniem; HARRIER: -198 vs. -155 mikroniem).

16. nedēļā abos pētījumos pacientu procentuālā atšķirība ar IRF un/vai SRF šķidrumu bija statistiski nozīmīga Beovu, salīdzinot ar afliberceptu (HAWK: 34% vs. 52%; HARRIER: 29% vs. 45%). Šī atšķirība bija statistiski nozīmīga arī 48. nedēļā (HAWK: 31% vs. 45%; HARRIER: 26% vs. 44%) un saglabājās līdz katra pētījuma beigām 96. nedēļā (HAWK: 24% vs. 37%; HARRIER: 24% vs. 39%).

16. nedēļā abos pētījumos pacientu procentuālā atšķirība ar sub-RPE šķidrumu bija statistiski nozīmīga Beovu, salīdzinot ar afliberceptu (HAWK: 19% vs. 27%; HARRIER: 16% vs. 24%). Šī atšķirība bija statistiski nozīmīga arī 48. nedēļā (HAWK: 14% vs. 22%; HARRIER: 13% vs. 22%) un saglabājās līdz katra pētījuma beigām 96. nedēļā (HAWK: 11% vs. 15%; HARRIER: 17% vs. 22%).

Šajos pētījumos pacientiem, kas ārstēti ar Beovu, CNV bojājuma lieluma samazināšanās tika novērota jau 12. nedēļā un 48. un 96. nedēļā pēc ārstēšanas uzsākšanas.

DME

KESTREL un KITE pētījumos saistītie anatomiskie parametri bija daļa no slimības aktivitātes novērtējuma, kas noteica ārstēšanas lēmumus. CST samazināšanos un IRF/SRF klātbūtni novēroja pacientiem, kurus ārstēja ar Beovu jau 4 nedēļas pēc ārstēšanas uzsākšanas un līdz pat 52. nedēļai. Šie samazinājumi saglabājās līdz 100. nedēļai.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Mitrā AMD

Beovu efektivitāte un drošums tika novērtēts divos randomizētos, daudzcentru, dubultmaskētos, aktīvi kontrolētos III fāzes pētījumos (HAWK un HARRIER) pacientiem ar neovaskulāro (mitro) AMD. Šo pētījumu ietvaros kopumā 1817 pacienti tika ārstēti divus gadus (1 088 pacienti ar Beovu un 729 pacienti ar salīdzinošām zālēm afliberceptu). Pacientu vecums svārstījās no 50 līdz 97 gadiem, vidējais vecums bija 76 gadi.

Abos pētījumos pēc pirmajām 3 ikmēneša devām (0., 4. un 8. nedēļa) pacienti, kas saņēma brolucizumabu, nākamo devu saņēma ik pēc 12 nedēļām ar iespēju, pamatojoties uz slimības aktivitāti, samazināt dozēšanas intervālu līdz 8 nedēļām. Ārsts izvērtēja slimības aktivitāti pirmajā 12 nedēļu intervālā (16. un 20. nedēļā) un katrā nākamajā plānotajā 12 nedēļu ārstēšanas vizītē. Jebkurā no šīm vizītēm pacientiem ar slimības aktivitāti (piemēram, samazinātu redzes asumu, palielinātu tīklenes CST un/vai IRF/SRF vai sub-RPE šķidrumu) tika nozīmēts 8 nedēļu ārstēšanas intervāls. Salīdzinošās zāles aflibercepts tika ievadīts ik pēc 8 nedēļām pēc pirmajām 3 mēneša devām.

Rezultāti

Pētījumu primārais mērķa kritērijs bija pārmaiņas no sākotnējā labākā koriģētā redzes asuma (*best corrected visual acuity*, BCVA) 48. nedēļā, ko mēra ar Diabētiskās retinopātijas agrīnās ārstēšanas pētījuma (*early treatment diabetic retinopathy study*, ETDRS) burtu tabulām, ar galveno mērķi demonstrēt līdzvērtīgu Beovu efektivitāti, salīdzinot ar afliberceptu. Abos pētījumos Beovu (lietojot ik pēc 12 nedēļām vai ik pēc 8 nedēļām) pierādīja līdzvērtīgu efektivitāti kā 2 mg aflibercepts (lietojot ik pēc 8 nedēļām). Pirmajā gadā novērotie redzes asuma uzlabojumi saglabājās otrajā gadā.

Detalizēti abu pētījumu rezultāti ir apkopoti 2. tabulā un 1. attēlā.

2. tabula. Redzes asuma rezultāti 48. un 96. nedēļās III fāzes HAWK un HARRIER pētījumos

Efektivitātes rezultāts	Nedēļa	HAWK			HARRIER		
		Beovu (n=360)	Aflibercept s 2 mg (n=360)	Atšķirība (95% TI) brolucizumabs – aflibercepts	Beovu (n=370)	Aflibercept s 2 mg (n=369)	Atšķirība (95% TI) brolucizumabs – aflibercepts
Vidējās BCVA izmaiņas no sākotnējā (mērījums pēc ETDRS burtu tabulām)	48	6,6 (SE=0,71)	6,8 (SE=0,71)	-0,2 (-2,1; 1,8) P<0,0001 ^{a)}	6,9 (SE=0,61)	7,6 (SE=0,61)	-0,7 (-2,4; 1,0) P<0,0001 ^{a)}
	36 – 48 ^{b)}	6,7 (SE=0,68)	6,7 (SE=0,68)	0,0 (-1,9; 1,9) P<0,0001 ^{a)}	6,5 (SE=0,58)	7,7 (SE=0,58)	-1,2 (-2,8; 0,4) P=0,0003 ^{a)}
	96	5,9 (SE=0,78)	5,3 (SE=0,78)	0,5 (-1,6; 2,7)	6,1 (SE=0,73)	6,6 (SE=0,73)	-0,4 (-2,5; 1,6)
% pacientu ar redzes asuma paaugumu par vismaz 15 burtiem	48	33,6	25,4	8,2 (2,2; 15,0)	29,3	29,9	-0,6 (-7,1; 5,8)
	96	34,2	27,0	7,2 (1,4; 13,8)	29,1	31,5	-2,4 (-8,8; 4,1)
% pacientu, kuru redzes asums pasliktinājās (%) (≥15 BCVA burtu zaudējums)	48	6,4	5,5	0,9 (-2,7; 4,3)	3,8	4,8	-1,0 (-3,9; 2,2)
	96	8,1	7,4	0,7 (-3,6; 4,6)	7,1	7,5	-0,4 (-3,8; 3,3)

BCVA: labākais koriģētais redzes asums; trūkstošie dati tiek aprēķināti, izmantojot pēdējās novērošanas datu (*Last Observation Carried Forward* - LOCF) metodi.

ETDRS: Diabētiskās retinopātijas agrīnās ārstēšanas pētījums.

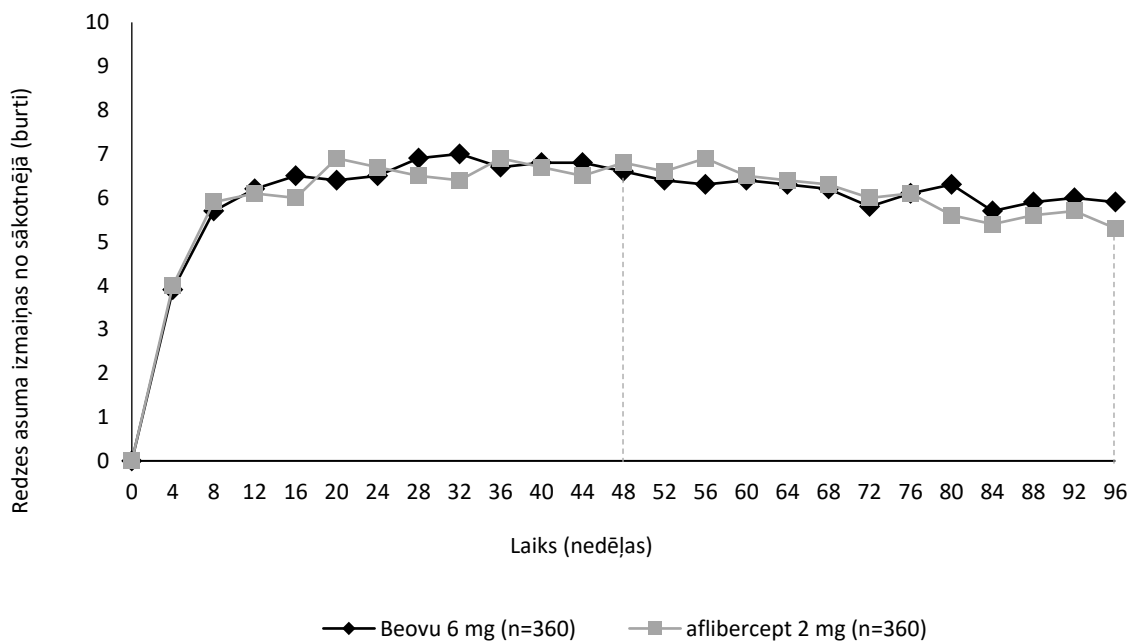
SE: standarta kļūda (*standard error*).

^{a)} P-vērtība, kas attiecas uz pielīdzināmas efektivitātes hipotēzi ar pielīdzināmas efektivitātes robežu 4,0 burti.

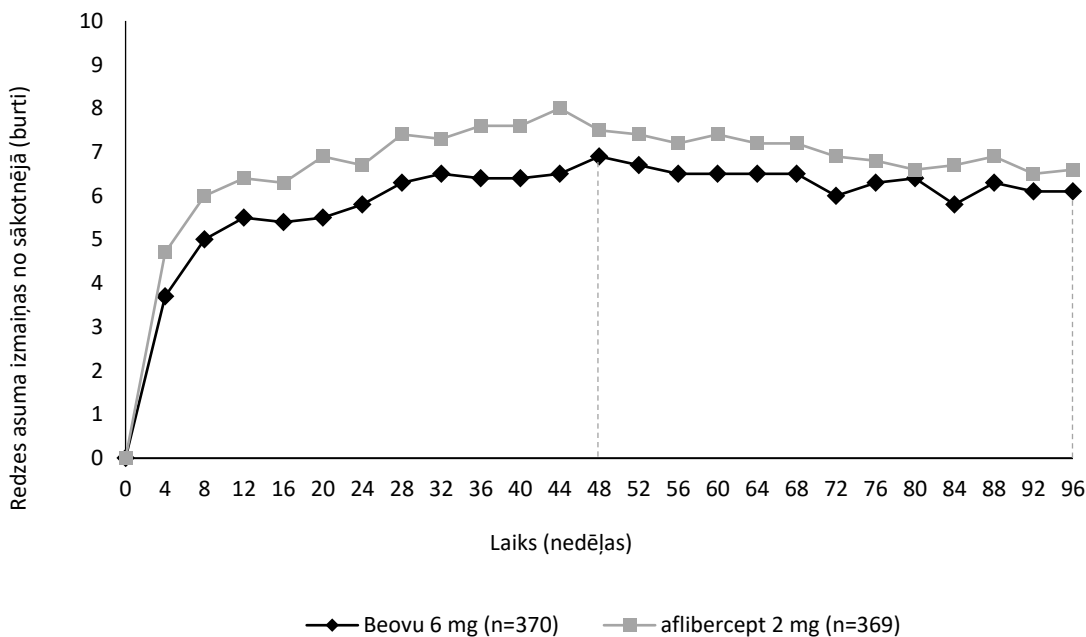
^{b)} Galvenais sekundārais mērķa kritērijs, kas ņem vērā Beovu un aflibercepta ārstēšanas intervālu atšķirības.

1. attēls. Vidējās redzes asuma izmaiņas no sākotnējā rezultāta līdz 96. nedēļai HAWK un HARRIER pētījumos

HAWK



HARRIER



Šie redzes asuma uzlabojumi HAWK un HARRIER pētījumos 48. nedēļā tika sasniegti attiecīgi 56% un 51% pacientu, kuri tika ārstēti ar Beovu ar 12 nedēļu intervālu, un 96. nedēļā attiecīgi 45% un 39% pacientu. Starp pacientiem, kas pirmajā 12 nedēļu intervālā tika atzīti par atbilstošiem 12 nedēļu dozēšanas režīmam, 85% un 82% pacientu saglabāja 12 nedēļu dozēšanas intervālu līdz 48. nedēļai. No pacientiem, kas 48. nedēļā saņēma ārstēšanu ar 12 nedēļu intervālu, 82% un 75% pacientu saglabāja 12 nedēļu dozēšanas intervālu līdz 96. nedēļai.

Ārstēšanas efekti novērtējamās apakšgrupās (piemēram, vecums, dzimums, rase, sākotnējais redzes asums, tīklenes sākotnējais biezums, bojājuma tips, bojājuma lielums, šķidruma statuss) katrā pētījumā kopumā atbilda rezultātiem kopējā populācijā.

Slimības aktivitāte tika novērtēta pēc redzes asuma un/vai anatomisko parametru izmaiņām, ieskaitot CST un/vai IRF/SRF vai sub-RPE šķidruma klātbūtni. Slimības aktivitāte tika novērtēta visu pētījumu laiku. Slimības aktivitātes anatomiskie parametri, lietojot Beovu, samazinājās 48. un 96. nedēļā, salīdzinot ar afliberceptu (skatīt "Farmakodinamiskie efekti").

Pacientu procentuālā atšķirība ar slimības aktivitāti 16. nedēļā bija statistiski nozīmīga Beovu, salīdzinot ar afliberceptu (24% vs. 35% HAWK, $p=0,0013$; 23% vs. 32% HARRIER, $p=0,0021$).

Abos pētījumos Beovu uzrādīja klīniski nozīmīgu iepriekš noteiktā sekundārā efektivitātes mērķa kritērija pieaugumu atbilstoši pacientu ziņotajiem iznākumiem, kas tika iegūti, aizpildot Nacionālā acu institūta Redzes funkcijas anketu (National Eye Institute Visual Function Questionnaire, NEI VFQ-25), salīdzinot ar sākotnējo stāvokli. Šo izmaiņu apjoms bija līdzīgs publicētajos pētījumos novērotajam, kas atbilda 15 burtu pieaugumam BCVA. Pacientu ziņotie ieguvumi saglabājās otrajā gadā.

NEI VFQ-25 kopējā vērtējumā un apakšvērtējumos (vispārējā redze, sāpes acīs, tuvumā esošas aktivitātes, attālumā esošas aktivitātes, sociālā funkcionēšana, garīgā veselība, lomas grūtības, atkarība, braukšana, krāsu redze un perifērā redze) netika noteiktas klīniski nozīmīgas atšķirības starp Beovu un afliberceptu no sākotnējā stāvokļa līdz 48. nedēļai.

HAWK un HARRIER pētījumu rezultāti Beovu grupās, kurās Beovu pirmās 3 devas (piesātinošās) tika ievadītas ik pēc 4 nedēļām (reizi mēnesī), kam sekoja balstdeva ik pēc 12 vai 8 nedēļām, tika atkārtoti populācijas farmakokinētikas/farmakodinamikas modeļa simulācijas pētījumā, kurā Beovu pirmās 2 vai 3 devas (piesātinošās) ievadīja ik pēc 6 nedēļām, kam sekoja balstdeva ik pēc 12 vai 8 nedēļām.

Ārstēšana ar pagarinātu dozēšanas intervālu uzturošajā fāzē tika pārbaudīta TALON pētījumā, kas bija 64 nedēļu, divu grupu, randomizēts, dubultmaskēts, daudzcentru, IIIb fāzes pētījums, kurā novērtēja Beovu efektivitāti un drošumu salīdzinājumā ar 2 mg aflibercepta pacientiem ar nAMD.

737 pacienti tika randomizēti 1:1 vienā no divām ārstēšanas grupām, lai saņemtu 6 mg brolucizumaba vai 2 mg aflibercepta. Pacienti abās terapijas grupās pirmās 3 injekcijas tika ievadītas reizi 4 nedēļās un pēc tam viena injekcija pēc 8 nedēļām. Pēc tam ārstēšanas intervāli bija vai nu ik pēc 8 nedēļām, ik pēc 12 nedēļām vai ik pēc 16 nedēļām līdz 60. vai 62. nedēļai.

BCVA vidējās izmaiņas no sākotnējā līmeņa 64. nedēļā bija +4,7 ETDRS burti, salīdzinot ar +4,9 ETDRS burtiem attiecīgi Beovu un 2 mg aflibercepta grupā.

Ārstēšanas intervālu rezultāti 64. nedēļā ir parādīti 3. tabulā.

3. tabula. Pēdējais ārstēšanas intervāls bez slimības aktivitātes: pacientu īpatsvars 64. nedēļā

Intervāls (nedēļas)	Pētījuma grupa	
	Brolucizumabs 6 mg n=366	Aflibercepts 2 mg n=368
4	23,2%	41,8%
8	26,0%	22,0%
12	22,4%	23,9%
16	28,4%	12,2%

255 subjekti, kuri pabeidza TALON pētījumu, tika iekļauti 56 nedēļu atklātā, vienas grupas pagarinājuma TALON pētījumā un tika ārstēti ar brolucizumabu ar pagarinātu dozēšanas intervālu shēmu bez piesātinošās fāzes un ar maksimālo ārstēšanas intervālu līdz 20 nedēļām.

56. nedēļā vairāk nekā 50% no 237 subjektiem, kuri bija saņēmuši vismaz 2 injekcijas, bija ar 16 nedēļu (24,9 %) vai 20 nedēļu (28,7 %) ārstēšanas intervālu, un viņiem nebija slimības aktivitātes, bet redzes asums saglabājās visā pētījuma laikā.

DME

Beovu efektivitāti un drošumu vērtēja divos randomizētos, daudzcentru, dubultmaskētos, aktīvi kontrolētos III fāzes pētījumos (KESTREL un KITE) pacientiem ar redzes traucējumiem diabētiskās makulas tūskas dēļ. Šajos pētījumos divus gadus ārstēja 926 pacientus (558 ar brolucizumabu un 368 ar afliberceptu 2 mg). Pacientu vecums bija no 23 līdz 87 gadiem, vidējais vecums bija 63 gadi.

Abos pētījumos pēc pirmajām piecām devām (0., 6., 12., 18. un 24. nedēļā) pacientus, kuri saņēma brolucizumabu, ārstēja ik pēc 12 nedēļām ar iespēju pielāgoties dozēšanas intervālam ik pēc 8 nedēļām, pamatojoties uz slimības aktivitāti. Ārsts novērtēja slimības aktivitāti pirmajā 12 nedēļu intervālā (32. un 36. nedēļā) un katrā nākamajā plānotajā ārstēšanas vizītē. Pacienti, kuriem bija slimības aktivitāte (piemēram, samazināts redzes asums, palielināts CST) jebkurā no šiem apmeklējumiem, tika pielāgoti ārstēšanas intervālam ik pēc 8 nedēļām. KITE pētījumā 2. gadā pacientiem, kuriem nebija slimības aktivitātes, ārstēšanas intervālu varēja pagarināt līdz 16 nedēļām. Salīdzināmais aflibercepts tika ievadīts ik pēc 8 nedēļām pēc pirmajām 5 ikmēneša devām.

Rezultāti

Pētījumu primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija izmaiņas no sākotnējā BCVA līmeņa līdz 52. nedēļai, ko mēra ar ETDRS burtu punktu skaitu, un primārais mērķis bija pierādīt, ka Beovu ir līdzvērtīgs aflibercepta 2 mg. Abos pētījumos Beovu (ievadīts ik pēc 12 nedēļām vai ik pēc 8 nedēļām) uzrādīja līdzvērtīgu efektivitāti aflibercepta 2 mg (ievadot ik pēc 8 nedēļām).

KESTREL un KITE rezultāti arī pierādīja, ka Beovu ir līdzvērtīgs aflibercepta 2 mg galvenajam sekundārajam mērķa kritērijam (vidējās BVCA izmaiņas no sākotnējā līmeņa laika posmā no 40. līdz 52. nedēļai).

Pirmajā gadā novērotais redzes asuma pieaugums saglabājās arī otrajā gadā.

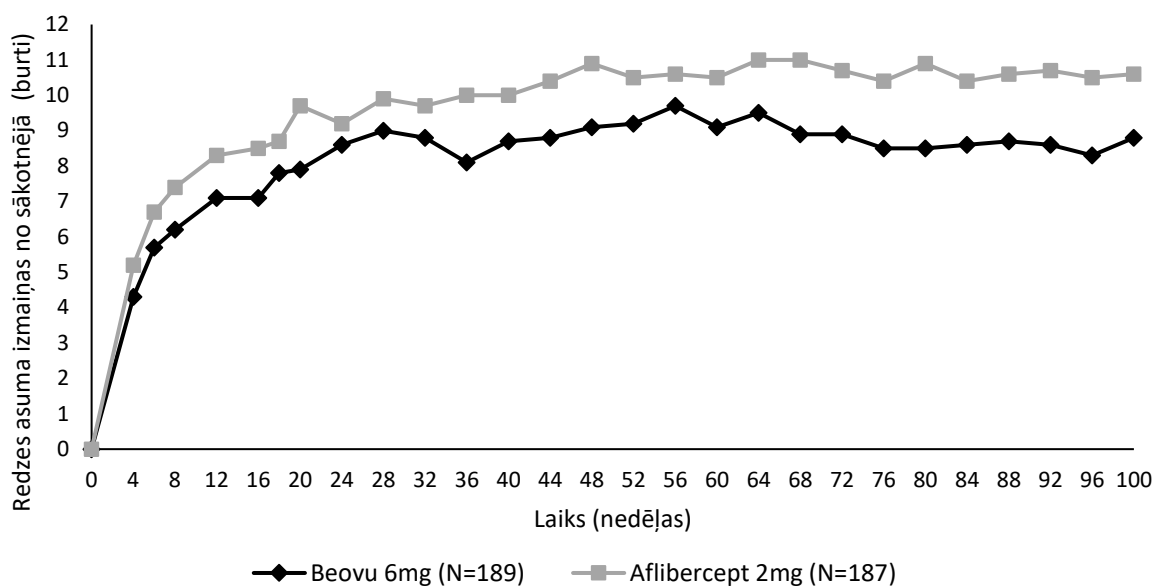
Detalizēti abu pētījumu rezultāti ir parādīti zemāk 4. tabulā un 2. attēlā.

4. tabula Redzes asuma rezultāti 52. un 100. nedēļā III fāzes pētījumos - KESTREL un KITE

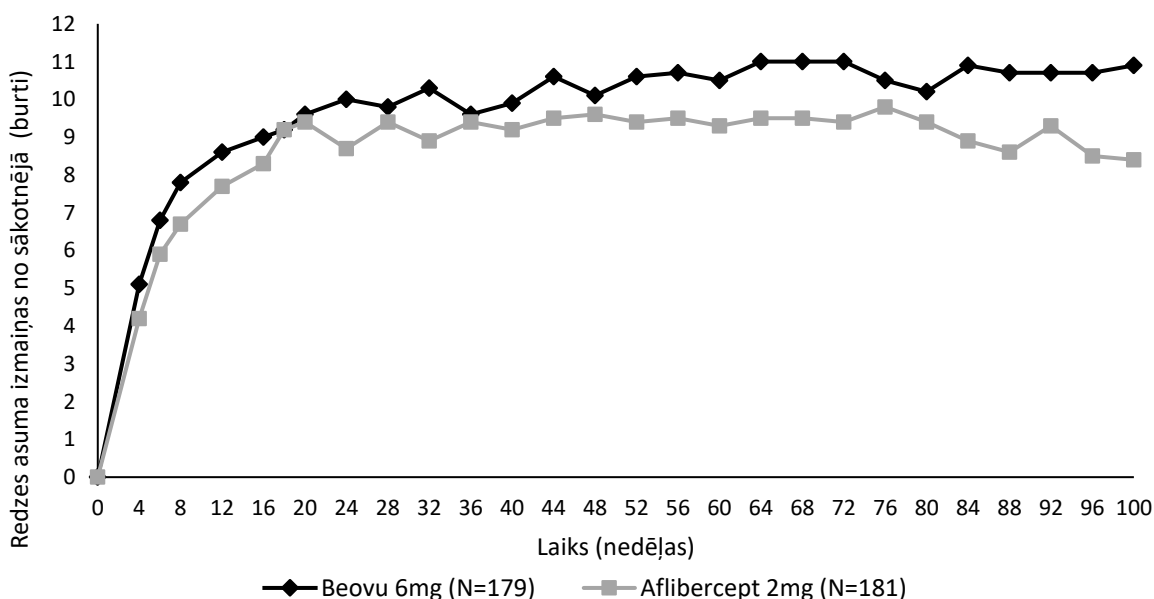
Efektivitātes rezultāts	Nedēļa	KESTREL			KITE		
		Beovu (n=189)	Aflibercepts 2 mg (n=187)	Atšķirība (95% TI) brolucizumabs – aflibercepts	Beovu (n=179)	Aflibercepts 2 mg (n=181)	Atšķirība (95% TI) brolucizumabs– aflibercepts
BCVA izmaiņas no sākotnējā BCVA (mērījums pēc ETDRS burtu tabulām)– vidējais LS (SE)	52	9,2 (0,57)	10,5 (0,57)	-1,3 (-2,9; 0,3) P <0,001 ^a	10,6 (0,66)	9,4 (0,66)	1,2 (-0,6; 3,1) P <0,001 ^a
	40-52	9,0 (0,53)	10,5 (0,53)	-1,5 (-3,0; 0,0) P <0,001 ^a	10,3 (0,62)	9,4 (0,62)	0,9 (-0,9; 2,6) P <0,001 ^a
	100	8,8 (0,75)	10,6 (0,75)	-1,7 (-3,8; 0,4)	10,9 (0,85)	8,4 (0,85)	2,6 (0,2; 4,9)
Vismaz 15 burtu pieaugums BCVA, salīdzinot ar sākotnējo līmeni vai BCVA ≥84 burti (%)	52	36,0	40,1	-4,1 (-13,3; 5,9)	46,8	37,2	9,6 (-0,4; 20,2)
	100	39,2	42,2	-3,0 (-12,5; 6,3)	50,4	36,9	13,6 (3,3; 23,5)
BCVA: labākais koriģētais redzes asums; BCVA novērtējumi pēc alternatīvas DME ārstēšanas uzsākšanas pētījuma acī tika cenzēti un aizstāti ar pēdējo vērtību pirms šīs alternatīvās ārstēšanas uzsākšanas. ETDRS: Diabētiskās retinopātijas agrīnās ārstēšanas pētījums. LS: mazākais kvadrāts (<i>least square</i>). SE: standarta kļūda (<i>standard error</i>). ^a P-vērtība, kas attiecas uz līdzvērtīgas efektivitātes hipotēzi ar līdzvērtīgās efektivitātes robežu 4,0 burti.							

2. attēls Vidējās redzes asuma izmaiņas no sākotnējā rezultāta līdz 100. nedēļai KESTREL un KITE pētījumos

KESTREL



KITE



Šos redzes asuma uzlabojumus sasniedza 55% un 50% pacientu, kurus ārstēja ar Beovu ar 12 nedēļu dozēšanas intervālu 52. nedēļā un 44% un 37% pacientu, kurus ārstēja ar Beovu ar 12 nedēļu vai 12 nedēļu/16 nedēļu dozēšanas intervālu 100. nedēļā attiecīgi KESTREL un KITE. No pacientiem, kurus atzina par piemērotiem 12 nedēļu režīmam pirmajā 12 nedēļu intervālā, aptuveni 70% palika vismaz 12 nedēļu intervālā 100. nedēļā abos pētījumos. KITE pētījumā 25% pacientu tika ārstēti ar Beovu ar 16 nedēļu dozēšanas intervālu 100. nedēļā.

Ārstēšanas ietekme novērtējamās apakšgrupās (piemēram, vecums, dzimums, sākotnējā HbA1c, sākotnējais redzes asums, sākotnējā centrālā apakšlauka biezums, DME bojājuma veids, DME ilgums

kopš diagnozes noteikšanas, tīklenes šķidruma stāvoklis) katrā pētījumā kopumā atbilda rezultātiem kopējās populācijās.

Slimības aktivitāti pētījumos KESTREL un KITE novērtēja visā pētījumu laikā pēc redzes asuma un/vai anatomisko parametru izmaiņām, tostarp CST un/vai IRF/SRF klātbūtnes. CST samazinājums no sākotnējā līmeņa saglabājās līdz 100. nedēļai. 100. nedēļā pacientu ar IRF/SRF īpatsvars bija mazāks pacientiem, kuri tika ārstēti ar Beovu (42% KESTREL un 41% KITE), salīdzinot ar pacientiem, kuri tika ārstēti ar 2 mg afliberceptu (54% KESTREL un 57% KITE).

Diabētiskās retinopātijas smaguma pakāpi (*diabetic retinopathy severity score* - DRSS) novērtēja KESTREL un KITE pētījumos. Sākotnēji 98,1% pacientu gan KESTREL, gan KITE grupā bija pakāpeniski DRSS rādītāji. Pamatojoties uz apkopoto analīzi, Beovu 52. nedēļā uzrādīja līdzvērtīgu aflibercepta 2 mg to personu proporcijā, kurām DRSS uzlabojās vismaz par 2 pakāpēm salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli, izmantojot 10% līdzvērtīguma robežu. Aprēķinātā proporcija bija 28,9% un 24,9% attiecīgi Beovu un aflibercepta 2 mg, kā rezultātā ārstēšanas atšķirība bija 4,0% (95% TI: [-0,6; 8,6]). 100. nedēļā pacientu īpatsvars, kuriem DRSS rādītājs uzlabojās par ≥ 2 pakāpēm no sākotnējā stāvokļa līdz 100. nedēļai, bija 32,8% ar Beovu un 29,3% ar 2 mg afliberceptu KESTREL un 35,8% ar Beovu un 31,1% ar afliberceptu 2 mg KITE.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Beovu visās pediatriskās populācijas apakšgrupās ar neovaskulāru AMD un DME (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Beovu ievada tieši stiklveida ķermenī, lai panāktu lokālu iedarbību acī.

Uzsūkšanās un izkļiede

Pēc intravitreālas 6 mg brolucizumaba ievadīšanas acī pacientiem ar nAMD brīvā brolucizumaba vidējā ģeometriskā $C_{\max}$ plazmā bija 49,0 ng/ml (diapazonā no 8,97 līdz 548 ng/ml) un tika sasniegta 1. dienā.

Biotransformācija un eliminācija

Brolucizumabs ir monoklonālas antivielas fragments, un metabolisma pētījumi nav veikti. Paredzams, ka brīvā brolucizumaba kā vienas antivielas ķēdes fragmenta eliminācija notiks gan specifiski, proti, mediētā ceļā, saistoties ar brīvo endogēno VEGF, gan ar pasīvo elimināciju caur nierēm un metabolismu caur proteolīzi.

Pēc intravitreālas injekcijas brolucizumabs tika izvadīts ar šķietamo sistēmisko pusperiodu $4,3 \pm 1,9$ dienas. Apmēram 4 nedēļas pēc devas ievadīšanas lielākajai daļai pacientu koncentrācija parasti bija tuvu vai zem kvantitatīvās robežas ($<0,5$ ng/ml). Ievadot intravitreāli ik pēc 4 nedēļām, brolucizumabs neuzkrājās serumā.

Īpašās populācijas

Gados vecāki pacienti

Pētījumā ar 22 pacientiem vecumā no 65 līdz 74 gadiem, 18 pacientiem vecumā no 75 līdz 84 gadiem un 3 pacientiem vecumā ≥ 85 gadiem nekonstatēja būtiskas atšķirības sistēmiskajā farmakokinētikā pēc intravitreālas injekcijas.

Nieru darbības traucējumi

Brolucizumaba sistēmiskā farmakokinētika tika novērtēta nAMD pacientiem ar normālu nieru darbību (≥ 90 ml/min. [n=21]), ar viegliem (60 līdz <90 ml/min. [n=22]) vai vidēji smagiem (30 līdz <60 ml/min. [n=7]) nieru darbības traucējumiem. Kaut arī vidējās sistēmiskās klīrensa vērtības pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem parasti bija zemākas nekā pacientiem ar normālu nieru darbību, vieglu un vidēji smagu nieru darbības traucējumu būtiska ietekme uz kopējo brolucizumaba sistēmisko iedarbību netika novērota. Netika pētīti pacienti ar smagiem (<30 ml/min.) nieru darbības traucējumiem.

Aknu darbības traucējumi

Brolucizumabs nav pētīts pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Viegliem līdz smagiem aknu darbības traucējumiem nevajadzētu ietekmēt vispārējo brolucizumaba sistēmisko iedarbību, jo metabolisms notiek proteolīzes ceļā un nav atkarīgs no aknu darbības.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Nav veikti pētījumi par brolucizumaba kancerogēno vai mutagēno potenciālu.

Grūsnām makakas sugas pērtiķu mātītēm brolucizumabu ievadīja reizi 4 nedēļās ar intravitreālu injekciju tādās devās, kā rezultātā maksimālā sistēmiskā iedarbība bija 6 reizes lielāka nekā cilvēkiem, lietojot maksimālo ieteicamo devu (pamatojoties uz seruma C_{max}). Ietekmes uz embriofetālo attīstību, grūtniecību vai dzemdībām, kā arī uz pēcnācēju izdzīvošanu, augšanu vai pēcdzemdību attīstību nebija. Tomēr, pamatojoties uz tā farmakoloģisko iedarbību, brolucizumabs jāuzskata par potenciāli teratogēnu un embriofetotoksisku.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija citrāts
Saharoze
Polisorbāts 80
Nātrija hidroksīds (pH koriģēšanai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Pilnšļirce: 2 gadi
Flakons: 2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Pilnšļirce

Uzglabāt ledusskapī ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci tās slēgtajā blisteriepakojumā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pirms lietošanas neatvērtu blisteriepakojumu drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) līdz 24 stundām.

Flakons

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pirms lietošanas neatvērtu flakonu drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) līdz 24 stundām.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pilnšļirce

0,165 ml sterila šķīduma pilnšļircē (I tipa stikls) ar brombutila gumijas virzuļa aizbāzni un šļirces vāciņu, kas sastāv no baltas, blīvas drošības aizdares, un no pelēka brombutila gumijas uzgaļa vāciņa ar *Luer lock* adapteri. Pilnšļircei ir virzuļa stienis un purpursarkans turētājs, un tā ir iepakota aizlīmētā blisterī.

Iepakojums satur 1 pilnšļirci.

Flakons

0,23 ml sterila šķīduma 2 ml stikla flakonā ar pārklātu gumijas aizbāzni, kas noslēgts ar alumīnija vāciņu ar purpursarkanu noņemamu plastmasas disku.

Iepakojumā ir 1 flakons un 1 neasa filtra adata (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pilnšļirce

Pilnšļirce satur vairāk šķīduma nekā nepieciešams ieteicamajai 6 mg devai. Nav paredzēts, ka viss vienas pilnšļirces iegūstamais tilpums (0,165 ml) tiks pilnībā izmantots. Liekais šķīdums jāizspiež pirms injekcijas. Ja tiks injicēts pilnais pilnšļirces apjoms, varētu notikt pārdozēšana. Lai izspiestu gaisa burbuļus kopā ar lieko zāļu tilpumu, lēnām jāizspiež virzulis līdz brīdim, kad gumijas aizbāžņa mala sakrīt ar melno devas atzīmes līniju uz šļirces sienas (atbilst 0,05 ml jeb 6 mg brolucizumaba).

Pēc izņemšanas no ledusskapja un pirms ievadīšanas šķīdums jāpārbauda vizuāli. Neizmantojiet pilnšļirci, ja šķīdums ir duļķains vai satur daļiņas, un ievērojiet atbilstošas aizstāšanas procedūras.

Pilnšļirce ir sterila un paredzēta tikai vienai lietošanas reizei. Nelietojiet zāles, ja iepakojums vai pati pilnšļirce ir bojāta vai ir beidzies zāļu derīguma termiņš. Detalizēti lietošanas norādījumi ir sniegti lietošanas instrukcijā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Flakons

Flakons satur vairāk šķīduma nekā nepieciešams ieteicamajai 6 mg devai. Nav paredzēts, ka viss viena flakona iegūstamais tilpums (0,23 ml) tiks pilnībā izmantots. Liekais šķīdums jāizspiež pirms injekcijas. Ja tiks injicēts pilnais flakona apjoms, varētu notikt pārdozēšana. Injekcijas deva jāpielāgo vienā līmenī ar līniju, kas apzīmē 0,05 ml devu, t.i., 6 mg brolucizumaba.

Pēc izņemšanas no ledusskapja un pirms ievadīšanas šķīdums jāpārbauda vizuāli. Neizmantojiet flakonu, ja šķīdums ir mainījis krāsu vai ir duļķains, un ievērojiet atbilstošas aizstāšanas procedūras.

Flakona saturs un filtra adata ir sterili un paredzēti tikai vienai lietošanas reizei. Nelietojiet zāles, ja iepakojums, flakons un/vai filtra adata ir bojāta. Detalizēti lietošanas norādījumi ir sniegti lietošanas instrukcijā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1417/001-002

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2020. gada 13. februāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2024. gada 19. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻOGISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Šveice

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Šķīdums injekcijām pilnšlircē

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

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

Šķīdums injekcijām

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova Ulica 57
1000 Ljubljana
Slovēnija

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

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

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

• Papildu riska mazināšanas pasākumi

Pirms laišanas tirgū katrā dalībvalstī reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāvienojas ar valsts kompetento iestādi par izglītojošo materiālu gala versiju.

RAĪ nodrošina, ka pēc diskusijām un vienošanās ar valsts kompetento iestādi katrā dalībvalstī, kurā tiek tirgots Beovu, visām oftalmoloģiskajām klīnikām, kurās paredzēts lietot Beovu, tiek nodrošināta pacienta rokasgrāmata drukātā un audio formātā, iekļaujot šādus galvenos elementus:

- Kas ir neovaskulārā (mitrā), ar vecumu saistītā makulas deģenerācija un diabētiska makulas tūska.
- Kas ir Beovu, kā tas darbojas, kā to lieto un ko sagaidīt no ārstēšanas.
- Kādi ir nākamie soļi pēc ārstēšanas ar Beovu.
- Risku apraksts, ieskaitot paaugstinātu intraokulāro spiedienu, intraokulāru iekaisumu, tīklenes vaskulītu un/vai tīklenes asinsvadu oklūziju, tīklenes atslāņošanos un tīklenes plīsumu, un endoftalmītu, un to galvenie simptomi; imūnogenitātes simptomi.
- Ieteikumi uzraudzībai un nepieciešamajiem izmeklējumiem: Pēc intravitreālas injekcijas: paaugstināta acs iekšējā spiediena un redzes nerva perfūzijas mērīšana.
- Kad un kā nekavējoties jāmeklē veselības aprūpes speciālista palīdzība.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE - PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Beovu 120 mg/ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
brolocizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra 0,165 ml pilnšīrce satur 19,8 mg brolocizumaba (120 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur: nātrija citrātu, saharozi, polisorbātu 80, nātrija hidroksīds, ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1x 0,165 ml pilnšīrce
Viena deva: 6 mg/0,05 ml.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravitreālai lietošanai
Tikai vienai lietošanas reizei.
Pēc sterili noslēgtā blisteriepakošanas atvēršanas rīkojieties aseptiskos apstākļos.
Uzstādiet devu uz 0,05 ml devas atzīmes.
Lieto šķīdumu izvadīt pirms injekcijas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci slēgtajā blisteriepakojumā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1417/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

NOPLĒŠAMA ETIĶETE, KAS UZLĪMĒTA KASTĪTES VĀKA IEKŠPUSĒ - PILNŠĻIRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Beovu

2. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

3. SĒRIJAS NUMURS

Lot

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERA FOLIJA - PILNŠĻIRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Beovu 120 mg/ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
brolocizumabum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

0,165 ml

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ETIĶETE - PILNŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Beovu 120 mg/ml injekcija
brovacizumabum
Intravitreālai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

19,8 mg/0,165 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE – FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Beovu 120 mg/ml šķīdums injekcijām
brolocizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I)

Katrs 0,23 ml flakons satur 27,6 mg brolocizumaba (120 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur: nātrija citrātu, saharozi, polisorbātu 80, nātrija hidroksīds, ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1x 0,23 ml flakons, 1 filtra adata.
Viena deva: 6 mg/0,05 ml.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravitreālai lietošanai
Tikai vienai lietošanas reizei.
Pēc flakona atvēršanas rīkojieties aseptiskos apstākļos.
Uzstādiet devu uz 0,05 ml devas atzīmes.
Lieto šķīdumu izvadīt pirms injekcijas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1417/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ETIĶETE - FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Beovu 120 mg/ml injekcija
brolocizumabum
Intravitreālai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

27,6 mg/0,23 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Beovu 120 mg/ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē *brovacizumabum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

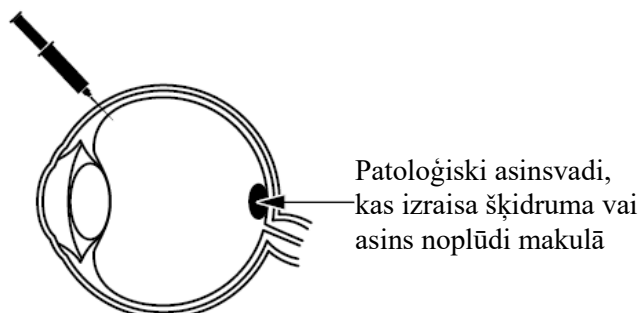
Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Beovu un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Beovu ievadīšanas
3. Kā tiek ievadīts Beovu
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Beovu
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Beovu un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Beovu

Beovu satur aktīvo vielu brovacizumabu, kas pieder zāļu grupai, ko sauc par antineovaskularizācijas līdzekļiem. Ārsts injicē Beovu acī, lai ārstētu slimības, kas var ietekmēt Jūsu redzi.



Kādam nolūkam Beovu lieto

Beovu lieto pieaugušajiem, lai ārstētu acu slimības, kas veidojas, kad zem makulas veidojas un aug patoloģiski asinsvadi. Makula, kas atrodas acs aizmugurē, atbild par skaidru redzi. No izmainītiem asinsvadiem var noplūst šķidrums vai asinis acī, un traucēt makulas darbību, izraisot slimības, kas pavājina redzi, piemēram:

- mitro, ar vecumu saistīto makulas deģenerāciju (mitrā AMD);
- diabētisko makulas tūsku (DME).

Kā Beovu iedarbojas

Beovu var palēnināt slimības progresēšanu un tādējādi stabilizēt vai pat uzlabot Jūsu redzi.

2. Kas Jums jāzina pirms Beovu ievadīšanas

Jums nedrīkst ievadīt Beovu:

- Ja Jums ir alerģija pret brolucizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- Ja Jums ir aktīva infekcija vai aizdomas par infekciju acī vai ap to;
- Ja Jums ir sāpes acī vai apsārtums (acs iekaisums).

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, pastāstiet par to savam ārstam. Jums nedrīkst ievadīt Beovu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Beovu lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja kaut kas no tālāk minētā attiecas uz Jums:

- Jums ir glaukoma (acs slimība, ko parasti izraisa augsts acs spiediens acī);
- Jūs kādreiz esat redzējis gaismas uzplaisnījumus vai izgulsnējumus (tumši peldoši plankumi) un pēkšņi ir palielināties izgulsnējumu izmērs un skaits;
- Jums ir veikta vai plānota acu operācija iepriekšējās 4 nedēļās vai turpmākajās četrās nedēļās;
- Jums jebkad ir bijušas acu slimības vai veiktas acu procedūras;
- Jums pēdējā gada laikā ir bijis pēkšņs redzes zudums, kas radās acs mugurējās daļas asinsvadu aizsprostošanās (tīklenes asinsvadu oklūzijas) vai acs mugurējās daļas asinsvadu iekaisuma (tīklenes vaskulīta) dēļ.

Nekavējoties informējiet ārstu, ja Jums:

- parādās acs apsārtums, sāpes acī, palielināts diskomforts, acu apsārtuma pasliktināšanās, neskaidra vai pavājināta redze, palielināts sīku daļiņu skaits redzes laukā, paaugstināta jutība pret gaismu.
- rodas pēkšņs redzes zudums, kas varētu būt tīklenes asinsvadu oklūzijas pazīme.

Jebkura no iepriekš minētajiem simptomiem dēļ ārsts var pārtraukt ārstēšanu ar Beovu.

Turklāt Jums ir svarīgi zināt, ka:

- Beovu drošums un efektivitāte, ja to vienlaikus lieto abām acīm, nav pētīta, un šāda lietošana var izraisīt paaugstinātu blakusparādību risku;
- Beovu injekcijas var izraisīt acs spiediena (acs iekšējā spiediena) paaugstināšanos dažiem pacientiem 30 minūšu laikā pēc injekcijas. Ārsts to uzraudzīs pēc katras injekcijas;
- ārsts pārbaudīs, vai Jums nav citu riska faktoru, kas var palielināt acs aizmugurē esošā slāņa plīsuma vai atslāņošanās iespēju (tīklenes atslāņošanās vai plīsums un tīklenes pigmentepitēlija atslāņošanās vai plīsums); tādā gadījumā Beovu jālieto piesardzīgi.

VEGF inhibitoru, vielu, kas līdzīgas Beovu sastāvā esošajām, sistemātiska lietošana ir potenciāli saistīta ar risku, ka asins recekļi bloķē asinsvadus (arteriālās trombembolijas gadījumi), kas var izraisīt sirdslēkmi vai insultu. Pēc Beovu injekcijas acī pastāv teorētisks šādu notikumu risks.

Bērni un pusaudži

Beovu netiek lietots bērniem un pusaudžiem jaunākiem par 18 gadiem.

Citas zāles un Beovu

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Barošana ar krūti nav ieteicama Beovu terapijas laikā, kā arī vismaz mēnesi pēc ārstēšanas pārtraukšanas, jo nav zināms, vai Beovu izdalās mātes pienā.

Sievietēm, kurām ir iespējama grūtniecība, terapijas laikā un vismaz vienu mēnesi pēc pēdējās Beovu injekcijas jāizmanto efektīva kontracepcijas metode. Ja Jums ārstēšanas laikā iestājas grūtniecība vai ir aizdomas par to, nekavējoties informējiet savu ārstu. Beovu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien iespējamais ieguvums neatsver iespējamo risku nedzimušam bērnam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Pēc Beovu injekcijas Jums var būt īslaicīgi redzes traucējumi (piemēram, redzes miglošanos). Ja tā notiek, nevadiet transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus, līdz tas pāriet.

Beovu satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Beovu satur polisorbātus

Šīs zāles satur 0,01 mg polisorbāta 80 katrā devā (0,05 ml). Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā tiek ievadīts Beovu

Cik daudz un cik bieži ievada Beovu

Ieteicamā deva ir 6 mg brolucizumaba.

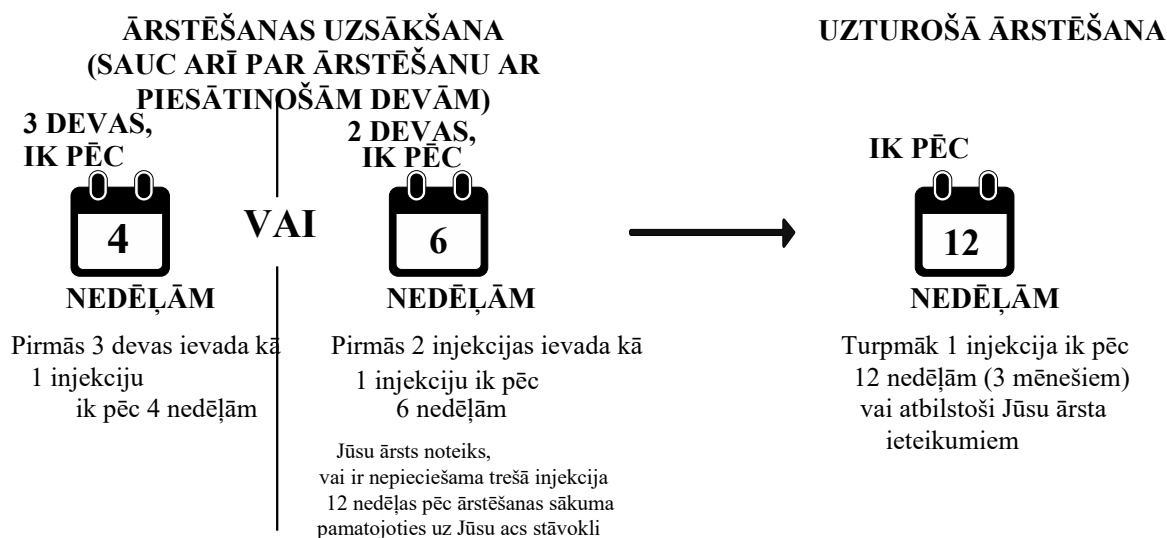
Mitrā AMD

Ārstēšanas uzsākšana (sauc arī par ārstēšanu ar piesātinošām devām)

- Pirmos 3 mēnešus Jūs saņemsiet vienu injekciju katru mēnesi.
- Alternatīvi, pirmās divas devas Jums varētu ievadīt kā vienu injekciju ik pēc 6 nedēļām. Jūsu ārsts noteiks, vai ir nepieciešama trešā injekcija 12 nedēļas pēc ārstēšanas sākuma, pamatojoties uz Jūsu acs(-u) stāvokli.

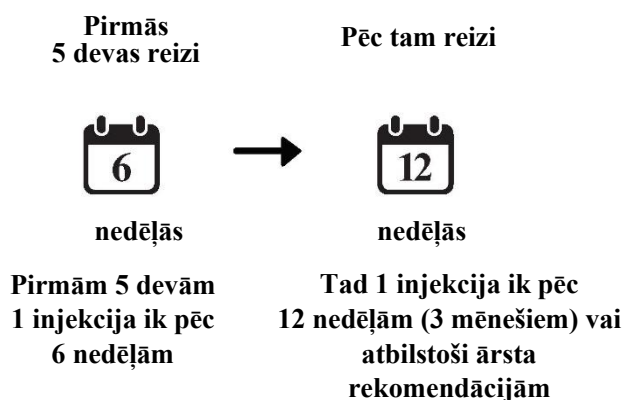
Uzturošā ārstēšana

- Pēc tam Jūs varētu saņemt vienu injekciju katrus 3 mēnešus. Jūsu ārsts noteiks piemērotu ārstēšanas intervālu atbilstoši Jūsu acs stāvoklim; dažiem pacientiem var būt nepieciešama ārstēšana reizi 2 mēnešos. Atkarībā no Jūsu acs stāvokļa ārsts var pagarināt vai saīsināt ārstēšanas intervālu ne vairāk kā par 1 mēnesi. Ir ierobežoti dati par ārstēšanas intervāliem, kas ilgāki par 5 mēnešiem. Ārstēšanas intervāls starp divām Beovu devām nedrīkst būt mazāks kā reizi 2 mēnešos.



DME

- Jūs ārstēs ar vienu injekciju ik pēc sešām nedēļām pirmās piecas injekcijas.
- Pēc tam jūs varat saņemt vienu injekciju ik pēc 3 mēnešiem. Jūsu ārsts noteiks ārstēšanas intervālu, pamatojoties uz Jūsu acs stāvokli. Dažiem pacientiem var būt nepieciešama ārstēšana ik pēc 2 mēnešiem. Daži pacienti var saņemt ārstēšanu ik pēc 4 mēnešiem.



Ievadīšanas veids

Beovu ievada acī injekcijas veidā (intravitreāla lietošana) acu ārsts.

Pirms injekcijas ārsts rūpīgi izskalos Jums aci, lai novērstu infekciju. Jūsu ārsts arī iepilinās acu pilienus (vietējās anestēzijas līdzekli), lai mazinātu vai novērstu sāpes no injekcijas.

Cik ilga ir ārstēšana ar Beovu

Beovu lieto, lai ārstētu hroniskas acu slimības, kam nepieciešama ilgstoša ārstēšana, iespējams pat vairākus mēnešus vai gadus. Regulāro vizīšu laikā ārsts pārbaudīs, vai terapija darbojas. Ārsts var arī tikai pārbaudīt acis laikā starp injekcijām. Ja Jums ir jautājumi par Beovu terapijas ilgumu, konsultējieties ar savu ārstu.

Pirms Beovu terapijas pārtraukšanas

Pirms ārstēšanas pārtraukšanas konsultējieties ar savu ārstu. Ārstēšanas pārtraukšana var palielināt redzes zuduma risku un Jūsu redze var pasliktināties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiert ārstam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Blakusparādības no Beovu injekcijas rodas vai nu zāļu, vai nu injekcijas procedūras dēļ un pārsvarā tās skar aci.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas

Nekavējoties saņemiet medicīnisko palīdzību, ja Jums ir kāds no šiem simptomiem, kas liecina par alerģiskām reakcijām, iekaisumiem vai infekcijām:

- Pēkšņas redzes izmaiņas vai redzes pasliktināšanās.
- Sāpes, palielināts diskomforts, pieaugošs apsārtums acī.

Nekavējoties informējiet ārstu, ja Jums ir jebkādas nopietnas blakusparādības.

Citas iespējamās blakusparādības

Citas blakusparādības, kuras var rasties pēc ārstēšanas ar Beovu, ir uzskaitītas zemāk.

Lielākā daļa blakusparādību ir vieglas vai vidēji smagas un parasti izzūd nedēļas laikā pēc katras injekcijas.

Ja šīs blakusparādības kļūst smagas, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam.

Bieži: *var attīstīties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem*

- Acs sieniņas vidējā slāņa iekaisums (uveīts)
- Želejveida vielas atslāņošanās acs iekšpusē (stiklveida ķermeņa atslāņošanās)
- Tīklenes plīsums (acs aizmugurē esošā daļa, kas uztver gaismu) vai viena tās slāņa plīsums (tīklenes pigmentepitēlija plīsums)
- Samazināts redzes asums
- Tīklenes asiņošana (tīklenes hemorāģija)
- Varavīksnenes, acs krāsainā daļas iekaisums (irīts)
- Varavīksnenes un tai pieguļošo audu iekaisums (iridociklīts)
- Pēkšņs redzes zudums asinsvadu aizsprostojuma dēļ acs aizmugurē (tīklenes asinsvadu oklūzija)
- Asiņošana acī (hemorāģija stiklveida ķermenī)
- Lēcas apduļķošanās (katarakta)
- Asiņošana no sīkajiem asinsvadiem acs ārējā daļā (konjunktīvas asiņošana)
- Kustīgi plankumi redzes laukā (izgulsņējumi stiklveida ķermenī)
- Sāpes acī
- Paaugstināts spiediens acī (intraokulārā spiediena paaugstināšanās)
- Apsārtums acs baltajā daļā (konjunktivīts)
- Miglaina vai neskaidra redze
- Saskrāpēta radzene, acs ābola caurspīdīgā slāņa, kas pārklāj varavīksneni, bojājumi (radzenes abrāzija)
- Acs ābola caurspīdīgā slāņa, kas pārklāj varavīksneni, bojājumi (punktveida keratīts)
- Alerģiskas reakcijas (hipersensitivitāte)

Retāk: *var attīstīties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem*

- Smags acs iekaisums (endoftalmīts)
- Aklums
- Pēkšņs redzes zudums acs artērijas aizsprostojuma dēļ (tīklenes artērijas oklūzija)
- Tīklenes atslāņošanās
- Acs apsārtums (konjunktīvas hiperēmija)
- Paaugstināta asaru produkcija (pastiprināta asarošana)
- Nepatīkama sajūta acī
- Viena no tīklenes slāņa atslāņošanās (tīklenes pigmentepitēlija atslāņošanās)
- Želejveida vielas iekaisums acī (vitrits)
- Acs priekšējās daļas iekaisums (priekšējās kameras iekaisums vai paplašināšanās)
- Radzenes, acs ābola caurspīdīgā slāņa pietūkums (radzenes tūska)
- Asinsvadu iekaisums acs aizmugurē (tīklenes vaskulīts)
- Acs baltā ārējā apvalka iekaisums (sklerīts)

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Beovu

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un etiķetes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci tās slēgtajā blisteriepakojumā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pirms lietošanas neatvērtu blisteriepakojumu ar pilnšļirci drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) līdz 24 stundām.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Beovu satur

- Aktīvā viela ir brolucizumabs. Viens ml šķīduma injekcijām satur 120 mg brolucizumaba. Katra pilnšļirce satur 19,8 mg brolucizumaba / 0,165 ml šķīduma. Tas ir pietiekošs daudzums, lai nodrošinātu vienu 0,05 ml šķīduma devu, kas satur 6 mg brolucizumaba.
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs citrāts, saharoze, polisorbāts 80, nātrijs hidroksīds (pH koriģēšanai), ūdens injekcijām (skatīt 2. punktu).

Beovu ārējais izskats un iepakojums

Beovu 120 mg/ml šķīdums injekcijām pilnšļircē (injekcija) ir dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz viegli brūni dzeltens ūdens šķīdums.

Iepakojumā ir 1 pilnšļirce tikai vienreizējai lietošanai.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Pilnšļirces lietošanas norādījumi

Uzglabāšana un apskate



Uzglabāt Beovu ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt. Uzglabāt pilnšļirci tās slēgtajā blisteriepakojumā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.



Pirms lietošanas neatvērtu Beovu blisteriepakojumu ar pilnšļirci drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) līdz 24 stundām. Pārbaudiet, vai iepakojumā ir sterila pilnšļirce, kas ir iepakota aizlīmētā blisterī. Pēc blisteriepakojuma atvēršanas darbojieties aseptiskos apstākļos.



Beovu ir dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz viegli brūni dzeltens ūdens šķīdums.



Pēc izņemšanas no ledusskapja un pirms ievadīšanas šķīdums ir jāpārbauda vizuāli. Ja šķīdums nav dzidrs vai tajā redzamas daļiņas, pilnšļirci nedrīkst lietot un jāievēro atbilstošas aizstāšanas procedūras.

Pilnšļirce ir sterila un paredzēta tikai vienai lietošanas reizei. Nelietojiet zāles, ja iepakojums vai pati pilnšļirce ir bojāta vai ir beidzies zāļu derīguma termiņš.

Beovu sagatavošana un ievadīšana

Pilnšļirce satur vairāk šķīduma nekā nepieciešams ieteicamajai 6 mg devai. Nav paredzēts, ka viss vienas pilnšļirces iegūstamais tilpums (0,165 ml) tiks pilnībā izmantots. Liekais šķīdums jāizspiež pirms injekcijas. Ja tiks injicēts pilnais pilnšļirces apjoms, varētu notikt pārdozēšana.

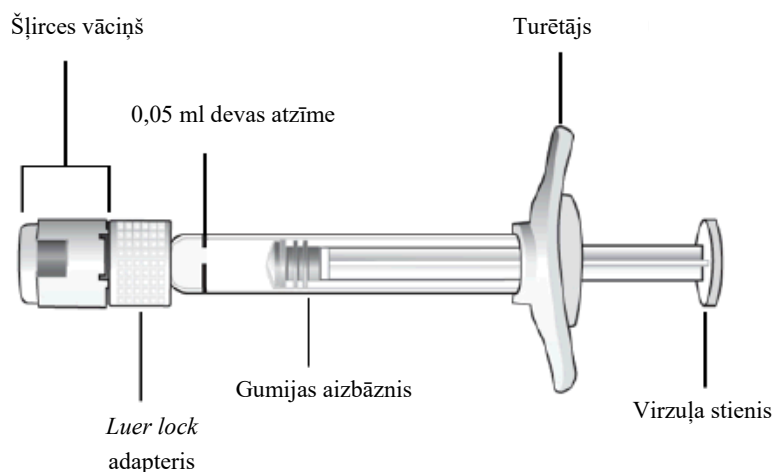
Intravitreālā injekcija jāveic aseptiskos apstākļos, kas ietver ķirurģisku roku dezinfekciju, sterilus cimdus, sterilus pārklājus un sterilu plakstiņu spoguli (vai ekvivalentu instrumentu) un sterilas paracentēzes pieejamību (ja nepieciešama).

Pirms injekcijas jālieto atbilstošs anestēzijas līdzeklis un plaša spektra arīgi lietojams mikrobiocīds līdzeklis, lai dezinficētu ādas apvidu ap acīm, plakstiņu un acs ābola virsmu.

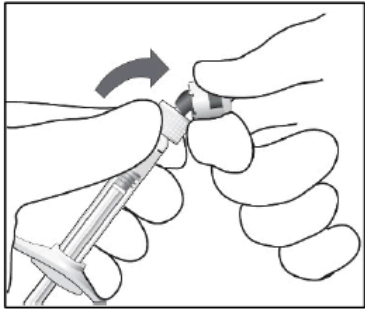
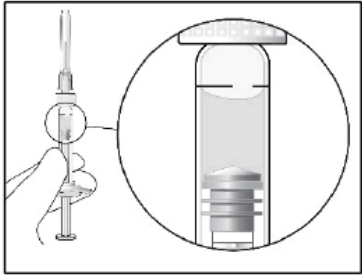
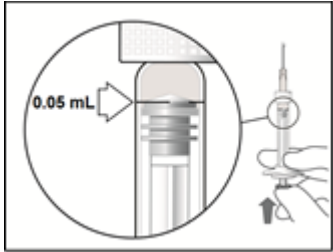
Intravitreālai injekcijai jāizmanto 30G x ½” sterila injekcijas adata. Injekcijas adata nav iekļauta Beovu iepakojumā.

Nodrošiniet, lai injekcija tiktu ievadīta uzreiz pēc devas sagatavošanas (5. solis).

Piezīme: Deva jāuzstāda uz 0,05 ml devas atzīmes.



Injekcijas procedūra

1.	Atlīmējiet šļirces blistera aizvākojumu un, izmantojot aseptisku tehniku, izņemiet šļirci.
2.	Nolauziet (nenoskrūvējiet to) šļirces vāciņu.
	
3.	Izmantojot aseptisku tehniku, stingri piestipriniet 30G x ½" injekcijas adatu pie šļirces.
4.	Lai pārbaudītu, vai šļircē ir gaisa burbulīši, turiet to vertikāli ar adatu uz augšu. Ja tajā ir gaisa burbulīši, maigi uzsitiet pa šļirci ar Jūsu pirkstu, lai burbulīši pārvietotos uz augšu. Uzmanīgi noņemiet adatas vāciņu, velkot to taisnā virzienā.
	
5.	Turiet šļirci acu līnijā un uzmanīgi nospiediet virzuli līdz brīdim, kad gumijas aizbāžņa mala sakrīt ar 0,05 ml devas atzīmi. Ar šo kustību tiks izspiest gaiss un liekais šķīdums, un deva tiks uzstādīta uz 0,05 ml. Šļirce ir sagatavota injekcijas veikšanai.
	
6.	Veiciet injekciju lēnām, līdz gumijas aizbāznis sasniedz šļirces dibenu, lai ievadītu tilpumu 0,05 ml. Pārliecinieties, vai ir ievadīta pilna deva, pārbaudot, vai gumijas aizbāznis ir sasniedzis šļirces dibenu.

Piezīme: Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Biežāk uzdotie jautājumi un atbildes

J: Ko darīt, ja no pilnšļirces neizdodas izspiest visu gaisu?

A: Tas ir ļoti svarīgi, lai šķīdumā nebūtu gaisa. Tomēr sīki gaisa burbulīši, kas nosēdušies uz aizbāžņa, injekcijas laikā parasti neatdalās no aizbāžņa un tāpēc neietekmē devas tilpumu.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Beovu 120 mg/ml šķīdums injekcijām *brolucizumabum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiēt šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējiēties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

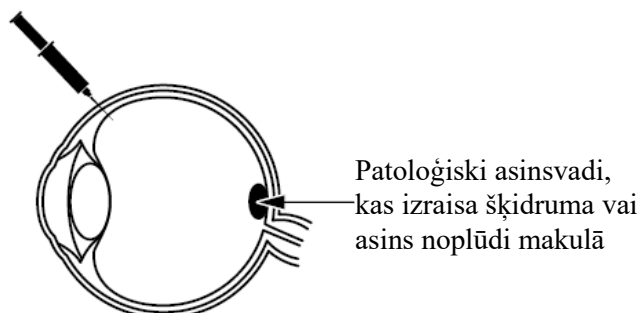
Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Beovu un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Beovu ievadīšanas
3. Kā tiek ievadīts Beovu
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Beovu
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Beovu un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Beovu

Beovu satur aktīvo vielu brolucizumabu, kas pieder zāļu grupai, ko sauc par antineovaskularizācijas līdzekļiem. Ārsts injicē Beovu acī, lai ārstētu slimības, kas var ietekmēt Jūsu redzi.



Kādam nolūkam Beovu lieto

Beovu lieto pieaugušajiem, lai ārstētu acu slimības, kas veidojas, kad zem makulas veidojas un aug patoloģiski asinsvadi. Makula, kas atrodas acs aizmugurē, atbild par skaidru redzi. No izmainītiem asinsvadiem var noplūst šķidrums vai asinis acī, un traucēt makulas darbību, izraisot slimības, kas pavājina redzi, piemēram:

- mitro, ar vecumu saistīto makulas deģenerāciju (mitrā AMD);
- diabētisko makulas tūsku (DME).

Kā Beovu iedarbojas

Beovu var palēnināt slimības progresēšanu un tādējādi stabilizēt vai pat uzlabot Jūsu redzi.

2. Kas Jums jāzina pirms Beovu ievadīšanas

Jums nedrīkst ievadīt Beovu:

- Ja Jums ir alerģija pret brolucizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- Ja Jums ir aktīva infekcija vai aizdomas par infekciju acī vai ap to;
- Ja Jums ir sāpes acī vai apsārtums (acs iekaisums).

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, pastāstiet par to savam ārstam. Jums nedrīkst ievadīt Beovu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Beovu lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja kaut kas no tālāk minētā attiecas uz Jums:

- Jums ir glaukoma (acs slimība, ko parasti izraisa augsts acs spiediens acī);
- Jūs kādreiz esat redzējis gaismas uzplaisnījumus vai izgulsnējumus (tumši peldoši plankumi) un pēkšņi ir palielināties izgulsnējumu izmērs un skaits;
- Jums ir veikta vai plānota acu operācija iepriekšējās 4 nedēļās vai turpmākajās četrās nedēļās;
- Jums jebkad ir bijušas acu slimības vai veiktas acu procedūras;
- Jums pēdējā gada laikā ir bijis pēkšņs redzes zudums, kas radās acs mugurējās daļas asinsvadu aizsprostošanās (tīklenes asinsvadu oklūzijas) vai acs mugurējās daļas asinsvadu iekaisuma (tīklenes vaskulīta) dēļ.

Nekavējoties informējiet ārstu, ja Jums:

- parādās acs apsārtums, sāpes acī, palielināts diskomforts, acu apsārtuma pasliktināšanās, neskaidra vai pavājināta redze, palielināts sīku daļiņu skaits redzes laukā, paaugstināta jutība pret gaismu.
- rodas pēkšņs redzes zudums, kas varētu būt tīklenes asinsvadu oklūzijas pazīme.

Jebkura no iepriekš minētajiem simptomiem dēļ ārsts var pārtraukt ārstēšanu ar Beovu.

Turklāt Jums ir svarīgi zināt, ka:

- Beovu drošums un efektivitāte, ja to vienlaikus lieto abām acīm, nav pētīta, un šāda lietošana var izraisīt paaugstinātu blakusparādību risku;
- Beovu injekcijas var izraisīt acs spiediena (acs iekšējā spiediena) paaugstināšanos dažiem pacientiem 30 minūšu laikā pēc injekcijas. Ārsts to uzraudzīs pēc katras injekcijas;
- ārsts pārbaudīs, vai Jums nav citu riska faktoru, kas var palielināt acs aizmugurē esošā slāņa plīsuma vai atslāņošanās iespēju (tīklenes atslāņošanās vai plīsums un tīklenes pigmentepitēlija atslāņošanās vai plīsums); tādā gadījumā Beovu jālieto piesardzīgi.

VEGF inhibitoru, vielu, kas līdzīgas Beovu sastāvā esošajām, sistemātiska lietošana ir potenciāli saistīta ar risku, ka asins recekļi bloķē asinsvadus (arteriālās trombembolijas gadījumi), kas var izraisīt sirdslēkmi vai insultu. Pēc Beovu injekcijas acī pastāv teorētisks šādu notikumu risks.

Bērni un pusaudži

Beovu netiek lietots bērniem un pusaudžiem jaunākiem par 18 gadiem.

Citas zāles un Beovu

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Barošana ar krūti nav ieteicama Beovu terapijas laikā, kā arī vismaz mēnesi pēc ārstēšanas pārtraukšanas, jo nav zināms, vai Beovu izdalās mātes pienā.

Sievietēm, kurām ir iespējama grūtniecība, terapijas laikā un vismaz vienu mēnesi pēc pēdējās Beovu injekcijas jāizmanto efektīva kontracepcijas metode. Ja Jums ārstēšanas laikā iestājas grūtniecība vai ir aizdomas par to, nekavējoties informējiet savu ārstu. Beovu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien iespējamais ieguvums neatsver iespējamo risku nedzimušam bērnam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Pēc Beovu injekcijas Jums var būt īslaicīgi redzes traucējumi (piemēram, redzes miglošanos). Ja tā notiek, nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiat mehānismus, līdz tas pāriet.

Beovu satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Beovu satur polisorbātus

Šīs zāles satur 0,01 mg polisorbāta 80 katrā devā (0,05 ml). Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā tiek ievadīts Beovu

Cik daudz un cik bieži ievada Beovu

Ieteicamā deva ir 6 mg brolucizumaba.

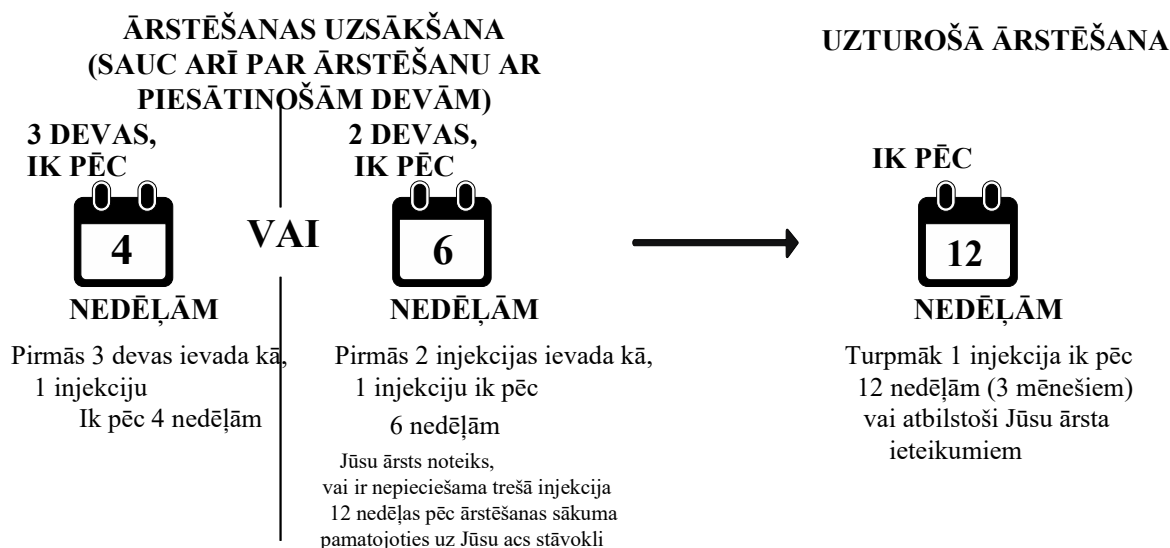
Mitrā AMD

Ārstēšanas uzsākšana (sauc arī par ārstēšanu ar piesātinošām devām)

- Pirmos 3 mēnešus Jūs saņemsiet vienu injekciju katru mēnesi.
- Alternatīvi, pirmās divas devas Jums varētu ievadīt kā vienu injekciju ik pēc 6 nedēļām. Jūsu ārsts noteiks, vai ir nepieciešama trešā injekcija 12 nedēļas pēc ārstēšanas sākuma, pamatojoties uz Jūsu acs(-u) stāvokli.

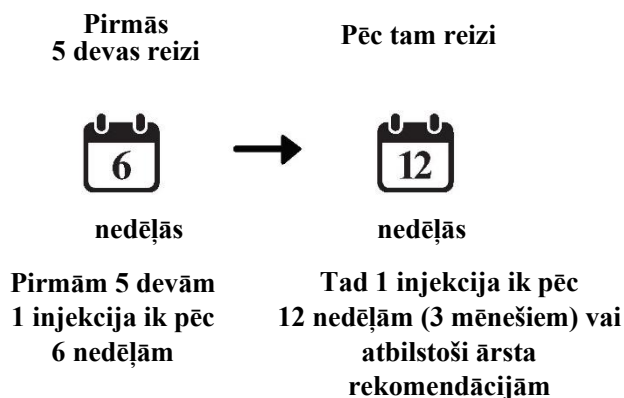
Uzturošā ārstēšana

- Pēc tam Jūs varētu saņemt vienu injekciju katrus 3 mēnešus. Jūsu ārsts noteiks piemērotu ārstēšanas intervālu atbilstoši Jūsu acs stāvoklim; dažiem pacientiem var būt nepieciešama ārstēšana reizi 2 mēnešos. Atkarībā no Jūsu acs stāvokļa ārsts var pagarināt vai saīsināt ārstēšanas intervālu ne vairāk kā par 1 mēnesi. Ir ierobežoti dati par ārstēšanas intervāliem, kas ilgāki par 5 mēnešiem. Ārstēšanas intervāls starp divām Beovu devām nedrīkst būt mazāks kā reizi 2 mēnešos.



DME

- Jūs ārstēs ar vienu injekciju ik pēc sešām nedēļām pirmās piecas injekcijas.
- Pēc tam jūs varat saņemt vienu injekciju ik pēc 3 mēnešiem. Jūsu ārsts noteiks ārstēšanas intervālu, pamatojoties uz Jūsu acs stāvokli. Dažiem pacientiem var būt nepieciešama ārstēšana ik pēc 2 mēnešiem. Daži pacienti var saņemt ārstēšanu ik pēc 4 mēnešiem.



Ievadīšanas veids

Beovu ievada acī injekcijas veidā (intravitreāla lietošana) acu ārsts.

Pirms injekcijas ārsts rūpīgi izskalos Jums aci, lai novērstu infekciju. Jūsu ārsts arī iepilinās acu pilienus (vietējās anestēzijas līdzekli), lai mazinātu vai novērstu sāpes no injekcijas.

Cik ilga ir ārstēšana ar Beovu

Beovu lieto, lai ārstētu hroniskas acu slimības, kam nepieciešama ilgstoša ārstēšana, iespējams pat vairākus mēnešus vai gadus. Regulāro vizīšu laikā ārsts pārbaudīs, vai terapija darbojas. Ārsts var arī tikai pārbaudīt acis laikā starp injekcijām. Ja Jums ir jautājumi par Beovu terapijas ilgumu, konsultējieties ar savu ārstu.

Pirms Beovu terapijas pārtraukšanas

Pirms ārstēšanas pārtraukšanas konsultējieties ar savu ārstu. Ārstēšanas pārtraukšana var palielināt redzes zuduma risku un Jūsu redze var pasliktināties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Blakusparādības no Beovu injekcijas rodas vai nu zāļu, vai nu injekcijas procedūras dēļ un pārsvarā tās skar aci.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas

Nekavējoties saņemiet medicīnisko palīdzību, ja Jums ir kāds no šiem simptomiem, kas liecina par alerģiskām reakcijām, iekaisumiem vai infekcijām:

- Pēkšņas redzes izmaiņas vai redzes pasliktināšanās.
- Sāpes, palielināts diskomforts, pieaugošs apsārtums acī.

Nekavējoties informējiet ārstu, ja Jums ir jebkādas nopietnas blakusparādības.

Citas iespējamās blakusparādības

Citas blakusparādības, kuras var rasties pēc ārstēšanas ar Beovu, ir uzskaitītas zemāk.

Lielākā daļa blakusparādību ir vieglas vai vidēji smagas un parasti izzūd nedēļas laikā pēc katras injekcijas.

Ja šīs blakusparādības kļūst smagas, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam.

Bieži: *var attīstīties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem*

- Acs sieniņas vidējā slāņa iekaisums (uveīts)
- Želejveida vielas atslāņošanās acs iekšpusē (stiklveida ķermeņa atslāņošanās)
- Tīklenes plīsums (acs aizmugurē esošā daļa, kas uztver gaismu) vai viena tās slāņa plīsums (tīklenes pigmentepitēlija plīsums)
- Samazināts redzes asums
- Tīklenes asiņošana (tīklenes hemorāģija)
- Varavīksnenes, acs krāsainā daļas iekaisums (irīts)
- Varavīksnenes un tai pieguļošo audu iekaisums (iridociklīts)
- Pēkšņs redzes zudums asinsvadu aizsprostojuma dēļ acs aizmugurē (tīklenes asinsvadu oklūzija)
- Asiņošana acī (hemorāģija stiklveida ķermenī)
- Lēcas apduļķošanās (katarakta)
- Asiņošana no sīkajiem asinsvadiem acs ārējā daļā (konjunktīvas asiņošana)
- Kustīgi plankumi redzes laukā (izgulsnējumi stiklveida ķermenī)
- Sāpes acī
- Paaugstināts spiediens acī (intraokulārā spiediena paaugstināšanās)
- Apsārtums acs baltajā daļā (konjunktivīts)
- Miglaina vai neskaidra redze
- Saskrāpēta radzene, acs ābola caurspīdīgā slāņa, kas pārklāj varavīksneni, bojājumi (radzenes abrazija)
- Acs ābola caurspīdīgā slāņa, kas pārklāj varavīksneni, bojājumi (punktveida keratīts)
- Alerģiskas reakcijas (hipersensitivitāte)

Retāk: *var attīstīties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem*

- Smags acs iekaisums (endoftalmīts)
- Aklums
- Pēkšņs redzes zudums acs artērijas aizsprostojuma dēļ (tīklenes artērijas oklūzija)
- Tīklenes atslāņošanās
- Acs apsārtums (konjunktīvas hiperēmija)
- Paaugstināta asaru produkcija (pastiprināta asarošana)
- Nepatīkama sajūta acī
- Viena no tīklenes slāņa atslāņošanās (tīklenes pigmentepitēlija atslāņošanās)
- Želejveida vielas iekaisums acī (vitrīts)
- Acs priekšējās daļas iekaisums (priekšējās kameras iekaisums vai paplašināšanās)
- Radzenes, acs ābola caurspīdīgā slāņa pietūkums (radzenes tūska)
- Asinsvadu iekaisums acs aizmugurē (tīklenes vaskulīts)
- Acs baltā ārējā apvalka iekaisums (sklerīts)

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Beovu

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un etiķetes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pirms lietošanas neatvērtu flakonu drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) līdz 24 stundām.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Beovu satur

- Aktīvā viela ir brolucizumabs. Viens ml šķīduma injekcijām satur 120 mg brolucizumaba. Katrs flakons satur 27,6 mg brolucizumaba / 0,23 ml šķīduma. Tas ir pietiekošs daudzums, lai nodrošinātu vienu 0,05 ml šķīduma devu, kas satur 6 mg brolucizumaba.
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs citrāts, saharoze, polisorbāts 80, nātrijs hidroksīds (pH koriģēšanai). ūdens injekcijām (skatīt 2. punktu).

Beovu ārējais izskats un iepakojums

Beovu 120 mg/ml šķīdums injekcijām flakonā (injekcija) ir dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz viegli brūni dzeltens ūdens šķīdums.

Iepakojumā ir 1 flakons un 1 neasa filtra adata (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm) tikai vienreizējai lietošanai.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova Ulica 57
1000 Ljubljana
Slovēnija

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

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

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

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

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Belgiē/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Flakona lietošanas norādījumi

Uzglabāšana un apskate



Uzglabāt Beovu ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt. Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.



Pirms lietošanas neatvērtu Beovu flakonu drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (zem 25°C) līdz 24 stundām. Pēc flakona atvēršanas darboties aseptiskos apstākļos.



Beovu ir dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz viegli brūni dzeltens ūdens šķīdums.



Pēc izņemšanas no ledusskapja un pirms ievadīšanas šķīdums ir jāpārbauda vizuāli. Ja šķīdumā redzamas daļiņas vai tas ir duļķains, flakonu nedrīkst lietot un jāievēro atbilstošas aizstāšanas procedūras. Flakons un filtra adata ir sterili un paredzēti tikai vienai lietošanas reizei. Nelietojiet zāles, ja iepakojums, flakons un/vai filtra adata ir bojāta vai ir beidzies zāļu derīguma termiņš.

Beovu sagatavošana un ievadīšana

Flakons satur vairāk šķīduma nekā nepieciešams ieteicamajai 6 mg devai. Nav paredzēts, ka viss viena flakona iegūstamais tilpums (0,23 ml) tiks pilnībā izmantots. Liekais šķīdums jāizspiež pirms injekcijas. Ja tiks injicēts pilnais flakona apjoms, varētu notikt pārdozēšana.

Intravitreālā injekcija jāveic aseptiskos apstākļos, kas ietver ķirurģisku roku dezinfekciju, sterilus cimdus, sterilus pārklājus un sterilu plakstiņu spoguļi (vai ekvivalentu instrumentu) un sterilas paracentēzes pieejamību (ja nepieciešama).

Pirms injekcijas jālieto atbilstošs anestēzijas līdzeklis un plaša spektra ātri lietojams mikrobiocīds līdzeklis, lai dezinficētu ādas apvidu ap acīm, plakstiņu un acs ābola virsmu.

Intravitreālās injekcijas sagatavošanai un veikšanai ir nepieciešamas sekojošās vienreizējas lietošanas medicīniskās ierīces:

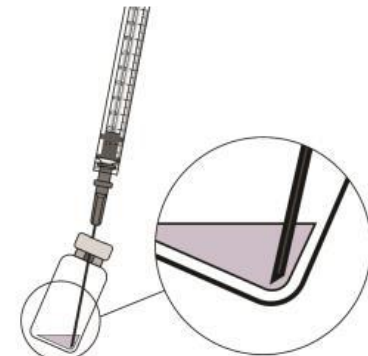
- 30G x ½" injekcijas adata, sterila.
- 1 ml šļirce ar 0,05 ml devas atzīmi, sterila.
- 5 µm neasa filtra adata (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm), sterila.

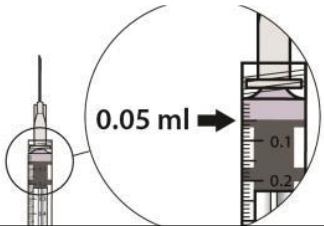
Injekcijas adata un šļirce nav iekļauta Beovu iepakojumā.

Nodrošiniet, lai injekcija tiktu ievadīta uzreiz pēc devas sagatavošanas (8. solis).

Piezīme: Deva jāuzstāda uz 0,05 ml devas atzīmes.

Injekcijas procedūra

1.		Noņemiet flakona vāciņu un notīriet flakona gumijas aizbāžņa ārējo daļu (piemēram, ar 70% spirta salveti).
2.		Aseptiskos apstākļos piestipriniet filtra adatu 1 ml šļircei.
3.		Filtra adatu ieduriet flakona aizbāžņa centrā līdz adatas gals skar flakona apakšējo malu.
4.		Lai ievilkto šļircē šķīdumu, turiet flakonu nedaudz slīpi un lēni ievelciet visu flakonā un filtra adatā esošo šķīdumu. Pārļecinieties, vai šļirces virzulis flakona satura atvilkšanas laikā ir atvilks pietiekami, lai nodrošinātu filtra adatas pilnīgu iztukšošanos.
5.		Izmantojot aseptisku tehniku, atvienojiet filtra adatu no šļirces un izmetiet to. Filtra adatu nedrīkst izmantot intravitreālajai injekcijai.
6.		Aseptiskos apstākļos cieši piestipriniet 30G x ½" injekcijas adatu pie šļirces.
7.		Lai pārbaudītu, vai šļircē ir gaisa burbulīši, turiet to vertikāli ar adatu uz augšu. Ja tajā ir gaisa burbulīši, maigi uzsitiet pa šļirci ar Jūsu pirkstu, lai burbulīši pārvietotos uz augšu.

8. 	Turiet šļirci acu līmenī un uzmanīgi bīdiet virzuli, lai izspiestu gaisu kopā ar lieko šķīdumu no šļirces un pielāgojiet devu vienā līmenī ar līniju, kas apzīmē 0,05 ml uz šļirces. Šļirce ir sagatavota injekcijas veikšanai.
9.	Veiciet injekciju lēnām, līdz gumijas aizbāznis sasniedz šļirces dibenu, lai ievadītu tilpumu 0,05 ml. Pārliecinieties, vai ir ievadīta pilna deva, pārbaudot, vai gumijas aizbāznis ir sasniedzis šļirces dibenu.

Piezīme: Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Biežāk uzdotie jautājumi un atbildes

J: Ko darīt, ja neizdodas no flakona ievilkst pietiekamu šķīduma daudzumu?

A: Nekratiet flakonu pirms šķīduma ievilkšanas, ļaujiet tam nostāties flakona apakšā. Nodrošiniet, lai flakons atrastos vertikāli, nedaudz slīpi. **Lēni velciet** aizbāzni un gaidiet, kad šķīdums parādīsies šļircē. Turpiniet ievilkšanu lēni, lai pilnībā iztukšotu flakonu un filtra adatu.

J: Ko darīt, ja no pilnšļirces neizdodas izspiest visu gaisu?

A: Tas ir ļoti svarīgi, lai šķīdumā nebūtu gaisa. Tomēr sāki gaisa burbulīši, kas nosēdušies uz aizbāžņa, injekcijas laikā parasti neatdalās no aizbāžņa un tāpēc neietekmē devas tilpumu.