

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Susvimo 100 mg/ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml šķīduma satur 100 mg ranibizumaba* (*ranibizumabum*).

Katrs flakons satur 39,5 mg ranibizumaba 0,395 ml šķīduma. Tas nodrošina pietiekamu uzpildes tilpumu 0,1 ml, kas nepieciešams, lai Contivue okulārā implantā ievadītu vienu devu ar 0,02 ml šķīduma, kas satur 2 mg ranibizumaba.

* Ranibizumabs ir humanizētas monoklonālas antivielas fragments, kas iegūts no *E. coli* ekspresijas vektora, izmantojot standarta rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katri 0,02 ml šķīduma satur 0.002 mg polisorbāta 20.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši brūngans šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Susvimo ir paredzēts pieaugušu pacientu ar neovaskulāru (mitru) ar vecumu saistītu makulas deģenerāciju (nVMD) ārstēšanai, kuri ir sasnieguši stabilu slimības stāvokli pēc iepriekšējas atbildes reakcijas uz intravitreālu ārstēšanu ar asinsvadu endotēlija augšanas faktora (VEGF) inhibitoru saturošām zālēm (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Susvimo ir paredzēts nepārtrauktai ievadīšanai stiklveida ķermenī, izmantojot tikai Contivue implantu. Sākotnējā uzpildīšanas un implantēšanas procedūra un implanta izņemšanas procedūra jāveic operāciju zālē oftalmologam, kuram ir pieredze vitreoretinālajā ķirurģijā un kurš ir apmācīts implantēšanas procedūru veikšanā. Implanta uzpildes un apmaiņas procedūra jāveic stingri aseptiskos apstākļos ambulatori oftalmologam, kurš ir apmācīts veikt implanta uzpildes un apmaiņas procedūru.

Pacientu atlase

Ārstēšanu ar Susvimo uzsāk pēc tam, kad pēc intravitreālu anti-VEGF zāļu ievadīšanas ir sasniegts stabils slimības stāvoklis, ko ir noteicis ārstējošais ārsts, pamatojoties uz anatomiskajiem un/vai vizuālajiem parametriem.

Devas

Susvimo ieteicamā deva ir 2 mg (0,02 ml), ko ievada ik pēc 24 nedēļām (aptuveni 6 mēnešiem) ar Contivue implantu, izmantojot uzpildes un apmaiņas procedūras.

Susvimo nedrīkst aizstāt vai nomainīt ar citiem ranibizumaba preparātiem.

Papildu dozēšana, izmantojot intravitreālu ranibizumaba injekciju

Skartajā acī, kurā ir ievietots Contivue implants, var ievadīt papildu 0,5 mg (10 mg/ml) intravitreālu ranibizumaba injekciju, ja tas ir klīniski nepieciešams, pamatojoties uz nozīmīgu redzes asuma samazināšanos vai tālāku pasliktināšanos un/vai izteiktu anatomisko parametru pasliktināšanos, lai samazinātu redzes zuduma risku (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Informāciju par 0,5 mg (10 mg/ml) intravitreālu ranibizumaba injekciju skatīt pilnajā zāļu aprakstā.

Ārstēšanas ilgums

Ārsts nosaka ārstēšanas ilgumu ar Susvimo, ņemot vērā slimības aktivitāti, ko novērtē pēc redzes asuma un/vai anatomiskajiem parametriem. Ja pēc ārsta uzskatiem redzes un anatomiskie parametri liecina par to, ka pacientam vairs nav ieguvuma no turpmākas ārstēšanas, Susvimo atkārtotas uzpildes un apmaiņas procedūras var pārtraukt. Contivue implantu var izņemt no acs, ja ārsts to uzskata par klīniski nepieciešamu.

Implanta izņemšana un atkārtota implantēšana

Implanta izņemšanu un atkārtotu implantēšanu veic pēc ārsta lēmuma, ja tiek uzskatīts, ka ieguvums no implanta izņemšanas pārsniedz procedūras riskus. Lēmums jāpieņem pēc visaptverošas ārsta sarunas ar pacientu par iespējamajiem riskiem saistībā ar acīm, ja tiks veikta implanta izņemšanas procedūra. Implanta saglabāšanas, izņemšanas vai izņemšanas un aizstāšanas ieguvuma/riska attiecība nav skaidri noteikta. Skatīt ierīces ražotāja norādījumus par implanta izņemšanas procedūru.

Devas (atkārtotas uzpildes un apmaiņas) pārtraukumi

Informāciju par devas (atkārtotas uzpildes un apmaiņas) lietošanas pārtraukumiem, kas saistīti ar nevēlamām blakusparādībām, skatīt 1. tabulā. Ja uzpilde un apmaiņa tiek pārtraukta, uzpildes un apmaiņas procedūru ieteicams veikt tikai pēc nevēlamās blakusparādības atrisināšanas.

1. tabula. Devas (atkārtota uzpilde un apmaiņa) pārtraukumi saistībā ar nevēlamām blakusparādībām

Nevēlamā blakusparādība	Devas lietošanas pārtraukšana
Intraokulārs iekaisums ≥ 2+ šūnās vai uzliesmojums	Jāpārtrauc devas (uzpilde un apmaiņa) lietošana, līdz nevēlamā blakusparādība ir izzudusi
Nevēlamās blakusparādības, kas apdraud redzi*	
Lokālas infekcijas jebkurā acī	
Infekciozs endoftalmīts	
Smaga sistēmiska infekcija	
Novērots implanta bojājums	Jāpārtrauc devas (uzpilde un apmaiņa) lietošana un jāapsver implanta izņemšana, ja tiek konstatēti redzami implanta bojājumi, kas var traucēt tā darbību vai pakļaut aci komplikāciju riskam (piemēram, starpsienas pārvietošanās implanta ķermenī (skatīt 4.4. apakšpunktu)). Skatīt 6.6. apakšpunktu un ierīces ražotāja norādījumus par implanta izņemšanas procedūru.

* Tiek uzskatīts, ka notikumi apdraud redzi, ja tie ir nopietni un vai nu saistīti ar neizskaidrojamu redzes zudumu ≥ 30 burtiem labākajā koriģētajā redzes asumā (BCVA), kas ilgst vairāk par vienu stundu, vai tiem nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās, lai novērstu pastāvīgu redzes zudumu, un/vai tie saistīti ar smagu intraokulāru iekaisumu.

Atliktas vai izlaistas devas (atkārtota uzpilde un apmaiņa)

Ja plānotā Susvimo deva (atkārtota uzpilde un apmaiņa) ir izlaista, tā ir jāievada pēc iespējas ātrāk, un nākamā uzpildes un apmaiņas procedūra jāveic pēc 24 nedēļām (aptuveni 6 mēnešiem).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Pacientiem, kuru vecums ir ≥ 65 gadi, deva nav jāpielāgo (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

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

Aknu darbības traucējumi

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

Pediatriskā populācija

Susvimo nav piemērots lietošanai pediatriskajā populācijā neovaskulāras (mitras) ar vecumu saistītas makulas deģenerācijas (nVMD) ārstēšanai.

Lietošanas veids

Susvimo ir tikai vienas devas flakons intravitreālai lietošanai kopā ar Contivue implantu.

Lai novērstu ārstniecības kļūdas, ir svarīgi pārbaudīt zāļu marķējumu, lai pārliecinātos, ka zāles, kas tiek sagatavotas un ievadītas, ir Susvimo.

Pirms ievadīšanas Susvimo ir vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav redzamas daļiņas un vai tas nav mainījis krāsu (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Susvimo jāievada tikai caur Contivue implantu (nevis, piemēram, kā bolus intravitreāla injekcija).

Lai mazinātu intraokulāras infekcijas risku, atbilstoši standarta aprūpei, sākotnējās uzpildīšanas un implantēšanas procedūra, un implanta atkārtotas uzpildes un apmaiņas procedūra jāveic aseptiskos apstākļos, lietojot atbilstošu anestēziju.

Sākotnējās uzpildīšanas un implantēšanas procedūra

Sākotnējās uzpildīšanas un implantēšanas procedūras laikā 1ml šļirce ar *Luer Lock* uzgali ir paredzēta, lai caur šķīduma pārvešanas adatu (nav iekļauta) no flakona izvilkto šļircē visas zāles. Pēc tam no šļirces izvada gaisu un noņem šķīduma pārvešanas adatu. Sākotnējās uzpildīšanas adatu (zils vāciņš) pievieno šļircei un izmanto implanta uzpildīšanai ar 0,02 ml Susvimo (ranibizumabum) šķīdumu injekcijām tieši pirms implanta ievadīšanas. Kad implants ir uzpildīts, tas tiek ievietots acī caur *pars plana*.

Implanta atkārtotas uzpildes un apmaiņas procedūra

Contivue implantu uzpilda ar 0,02 ml aizvietojošu Susvimo (ranibizumabum) šķīdumu injekcijām, ievadot caur implanta starpsienu, ko sedz konjunktīva un *Tenon* kapsula. 1ml šļirce ar *Luer Lock* uzgali ir paredzēta, lai caur šķīduma pārvešanas adatu (nav iekļauta) no flakona izvilkto šļircē visas zāles. Pēc tam no šļirces izvada gaisu un noņem šķīduma pārvešanas adatu un virzuļa stienis ir nospiests, līdz viss gaiss ir izvadīts no šļirces un deva ir pielāgota līdz 0,1 ml. Pēc tam atkārtotas uzpildes adatu (caurspīdīgs vāciņš) pievieno šļircei un ievieto implantā, lai tā saturu apmainītu ar Susvimo (ranibizumabum).

Pirms Contivue implanta sākotnējās uzpildīšanas, implantēšanas, atkārtotas uzpildīšanas un apmaiņas, un implanta izņemšanas izlasīt un skatīt ierīces ražotāja sākotnējo uzpildīšanas un implantēšanas, atkārtotas uzpildīšanas, un izņemšanas procedūras lietošanas instrukciju.

Norādījumus par sagatavošanu pirms ievadīšanas un likvidēšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

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

Aktīvas vai iespējamās okulāras vai periokulāras infekcijas.

Aktīvs intraokulārs iekaisums.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

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

Izglītojošie materiāli

Visiem ārstiem, kuri varētu parakstīt Susvimo, ir jāpārliecinās, vai viņi ir saņēmuši norādījumus ārstam un ar tiem iepazinušies. Ārstiem ir jāizskaidro pacientam un ar viņu jāapspriež Susvimo terapijas ieguvumi un riski un jānodrošina pacients ar izglītojošiem materiāliem.

Bilaterāla ārstēšana

Klīniskajos pētījumos lielākā daļa pacientu ar neovaskulāru (mitru) ar vecumu saistītu makulas deģenerāciju (nVMD) otrā acī saņēma ārstēšanu ar anti-VEGF intravitreālu injekciju, un ierobežots skaits pacientu saņēma Susvimo otrā acī. Līdz šim abpusēju Susvimo terapiju saņēmušo pacientu skaits ir neliels, tāpēc Susvimo lietošanas drošums un efektivitāte abās acīs nav pierādīta.

Ar implantu un ar implanta ievietošanu saistītas nevēlamās blakusparādības

Implants un/vai ar implanta ievietošanu saistītās procedūras var izraisīt stiklveida ķermeņa asiņošanu, konjunktīvas cistas/cistas sūci, konjunktīvas eroziju, konjunktīvas retrakciju, endoftalmītu, tīklenes plīsumu un tīklenes atslāņošanu, traumatisku kataraktu, ierīces (implanta) dislokāciju, starpsienas pārvietošanos un intraokulāru iekaisumu pēc ķirurģiskas iejaukšanās. Minētās blakusparādības ziņotas klīniskajos pētījumos (skatīt 4.8. apakšpunktā). Pacienti jāinformē nekavējoties ziņot par pazīmēm vai simptomiem (ja tādi rodas), kas varētu būt saistīti ar šiem notikumiem. Dažos gadījumos šie notikumi var izpausties asimptomātiski. Pēc sākotnējās uzpildīšanas un implantēšanas, kā arī uzpildes un apmaiņas procedūras implants un audi virs implanta atloka ir rūpīgi jāizmeklē, lai nepieciešamības gadījumā varētu veikt agrīnu medicīnisku vai ķirurģisku iejaukšanos.

Lai mazinātu ar procedūru saistītos riskus, ir stingri jāievēro ierīces ražotāja norādījumi par sākotnējo uzpildīšanas un implantēšanas procedūru, uzpildes un apmaiņas procedūru un implanta izņemšanas procedūru.

Pacienti jāinformē ka 30 dienas pēc implanta ievietošanas un 7 dienas pēc atkārtotas uzpildīšanas nedrīkst spiest uz aci, berzēt aci vai pieskarties acs apvidum, kur atrodas implants.

Pēc implanta ievietošanas vai implanta izņemšanas procedūras pacientam ir jāvalkā aizsargājošs acs aizsargs, un pacients jāinformē, ka acs aizsargu nedrīkst noņemt, kamēr ārsts nav to atļāvis (skatīt 4.7. apakšpunktu). Ejot gulēt, pacientiem jāuzliek acs aizsargs vismaz 7 nakts pēc operācijas.

Stiklveida ķermeņa asiņošana

Stiklveida ķermeņa asiņošana var izraisīt īslaicīgu redzes zudumu. Vitrektomija var būt nepieciešama gadījumā, ja stiklveida ķermeņa asiņošana neizzūd ir bez bojājuma (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacientiem, kuri lieto antitrombotiskas zāles (piemēram, perorālos antikoagulantus, acetilsalicilskābi, nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus), var būt paaugstināts stiklveida ķermeņa asiņošanas risks. Pirms implanta ievietošanas procedūras ir ieteicams uz laiku pārtraukt antitrombotisko zāļu lietošanu.

Lai mazinātu stiklveida ķermeņa asiņošanas rašanās risku, ir stingri jāievēro ierīces ražotāja lietošanas instrukcija (piemēram, jāveic atbilstoša *pars plana* lāzera ablācija, sklēras kauterizācija).

Konjunktīvas cista/cistas sūce

Konjunktīvas cista/cistas sūce ir iekapsulēts konjunktīvas pacēlums virs implanta atloka, kas var rasties sekundāri pēc subkonjunktīvas sabiezēšanas vai šķidruma uzkrāšanās. Konjunktīvas cistai/cistas sūcei var būt nepieciešama papildu ķirurģiska un/vai medicīniska iejaukšanās, lai izvairītos no turpmāku komplikāciju rašanās, jo īpaši, ja konjunktīvas cistas/cistas sūces dēļ vairs nevar identificēt implanta starpsienu.

Lai mazinātu konjunktīvas pūtīšu veidošanās risku, stingri jāievēro ierīces ražotāja sniegtās lietošanas instrukcijas (piemēram, atbilstošs sklēras griezumam garums, atbilstoša konjunktīvas un Tenona kapsulas iestrādāšana peritomijas aizdarē, atbilstoša uzpildes adatas novietošana uzpildes procedūras laikā).

Konjunktīvas erozija

Konjunktīvas erozija ir konjunktīvas audu bojājums visā to biezumā vai sairšana implanta atloka zonā. Konjunktīvas erozijas var būt saistītas ar paaugstinātu endoftalmīta risku, īpaši, implanta ekspozīcijas gadījumā. Konjunktīvas erozijas gadījumā ir nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās (piemēram, konjunktīvas/Tenona kapsulas plastika) gan implanta ekspozīcijas gadījumā, gan bez tā.

Lai mazinātu konjunktīvas erozijas veidošanās risku, stingri jāievēro ierīces ražotāja sniegtās lietošanas instrukcijas (piemēram, peritomijas aizdarē ir atbilstoši jāiekļauj konjunktīva un Tenona kapsula, atbilstoši jānovieto konjunktīvas šuves, lai izvairītos no saskares ar implanta malu).

Konjunktīvas retrakcija

Konjunktīvas retrakcija ir limbālās un/vai radiālās peritomijas recesija vai atvēršanās. Konjunktīvas retrakcijas var būt saistītas ar palielinātu endoftalmīta risku, jo īpaši gadījumos, kad implants kļūst eksponēts. Konjunktīvas retrakcijas gadījumā ir vajadzīga ķirurģiska iejaukšanās (piemēram, konjunktīvas/Tenona kapsulas plastika) gan implanta ekspozīcijas gadījumā, gan bez tās

Stingri jāievēro ierīces ražotāja sniegtās lietošanas instrukcijas (piemēram, atbilstoši jāpiešuj konjunktīva un Tenona kapsula pie limba), lai mazinātu konjunktīvas retrakcijas risku.

Endoftalmīts

Endoftalmīts ir nopietna oftalmoloģisku procedūru komplikācija, tāpēc, lai samazinātu redzes zuduma risku un maksimāli palielinātu atveseļošanos, ir nepieciešama nekavējoša ārstēšana atbilstoši standarta aprūpei. Endoftalmīta sastopamība pēc Contivue procedūrām bija 1,6%, salīdzinot ar 0,6% pēc ranibizumaba intravitreālām injekcijām ARCHWAY pētījumā. (skatīt 4.8. apakšpunktu). Susvimo deva (uzpilde un apmaiņa) ir jāatliek līdz endoftalmīta izzušanai (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pirms jebkuras implanta procedūras pacientiem nedrīkst būt aktīva vai iespējama acs vai periokulāra infekcija, kā arī smaga sistēmiska infekcija. Ievadot Susvimo, vienmēr ir jāizmanto aseptiska metode.

Lai mazinātu endoftalmīta rašanās risku, stingri jāievēro ierīces ražotāja sniegtās lietošanas instrukcijas (piemēram, atbilstoši sterili kontroles pasākumi implanta ievietošanas vai uzpildes apmaiņas procedūru laikā) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tīklenes plīsums un tīklenes atslāņošanās

Ja tīklenes plīsumu un tīklenes atslāņošanos nekavējoties neārstē ar ķirurģisku iejaukšanos (piemēram, pneimatisko retinopeksiju, vitrektomiju vai lāzerfotokoagulāciju), var rasties redzes zudums. Kamēr tiek ārstēts tīklenes plīsums vai atslāņošanās, atlieciet Susvimo devas (uzpilde un apmaiņa) ievadīšanu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pirms implanta ievietošanas acī rūpīgi jāizvērtē tīklenes perifērija, veicot sklēras indentāciju, un ir jāizārstē visas zonas, kurās ir aizdomas par patoloģiskiem vitreoretināliem saaugumiem vai tīklenes plīsumiem. Pēc ievietošanas tīklenes perifērija jāpārbauda atbilstoši aprūpes standartam.

Lai mazinātu tīklenes plīsuma vai tīklenes atslāņošanās risku, stingri jāievēro ierīces ražotāja sniegtā lietošanas instrukcija (piemēram, atbilstoši jāārstē stiklveida ķermeņa prolaps pēc *pars plana* iegriezuma).

Ierīces (implanta) dislokācija

Ierīce (implants) var dislocēties (dislokācija) vai novirzīties (subluksācija) stiklveida ķermeņa dobumā vai izvīrēties subkonjunktīvas telpā ārpus stiklveida ķermeņa dobuma vai aiz subkonjunktīvas telpas. Lai novērstu redzes zudumu, ierīces dislokācijas gadījumā ir nepieciešama steidzama ķirurģiska iejaukšanās, ja tā ir saistīta ar pozitīvu Seidela testu, tīklenes atslāņošanos, apozicionālu dzīslenes atslāņošanos, konjunktīvas atvēršanos ar stiklveida ķermeņa noplūdi un implanta izgrūšanu (atvērts acs ābols) vai ja dislocētā ierīce balstās uz makulas vai uz vietas tās tuvumā. Pacienti jābrīdina, ka viņiem jāizvairās no augsta riska darbībām, tostarp spiežot, berzējot vai pieskaroties acij implanta atrašanās vietā. Implants kontrolē atbilstoši aprūpes standartam.

Lai samazinātu implanta dislokācijas risku, stingri jāievēro ierīces ražotāja sniegtā lietošanas instrukcija (piemēram, atbilstošs sklēras iegriezuma garums, atbilstoša *pars plana* mērķēšana lāzera ablācijas laikā).

Starpsienas pārvietošanās

Klīniskajos pētījumos ir ziņots par implanta bojājuma veidu, kad starpsiena ir atdalījusies un pārvietojas implanta ķermenī. Pirms un pēc uzpildes un apmaiņas procedūras ir jāveic dilatēta izmeklēšana ar spraugas lampu un/vai dilatēta netiešā oftalmoskopija, lai caur zīlīti stiklveida ķermeņa dobumā pārbaudītu implantu un noteiktu, vai nav notikusi starpsienas pārvietošanās. Ja starpsiena ir pārvietojusies, jāpārtrauc ārstēšanu ar Susvimo un jāapsver implanta izņemšanu, ja ieguvums no

izņemšanas procedūras pārsniedz risku (skatīt 4.2. apakšpunktu). Ieguvumi un riski, ko starpsienas pārvietošanās gadījumā rada implanta saglabāšana, izņemšana vai izņemšana un aizstāšana, nav skaidri noteikti.

Lai samazinātu starpsienas atdalīšanās un pārvietošanās risku, stingri jāievēro ierīces ražotāja sniegtā lietošanas instrukcija (piemēram, atbilstoša rīcība un uzpildes adatas ievietošana starpsienā (jāizvairās no sagriešanas un/vai pagriešanas)).

Intraokulārs iekaisums

Pēc Contivue procedūras (piem., implantēšanas, atkārtotas uzpildīšanas, apmaiņas) pastāv intraokulāra iekaisuma risks saskaņā ar riskiem, kas raksturīgi intraokulārām procedūrām. Lielākā daļa gadījumu, kas radās klīnisko pētījumu laikā, notika pirmajā nedēļā pēc Contivue procedūrām un tika atrisināti viena mēneša laikā. Pirms operācijas jālieto pretiekaisuma līdzekļi atbilstoši standarta aprūpei un ārsta ieskatiem. Informējiet pacientus par to, ka ir jāziņo ārstam par jebkādam iekaisuma pazīmēm vai simptomiem.

Hipersensitivitāte

Pacienti jāinformē, ka ir jāziņo ārstam par jebkādam iespējamām okulāras hipersensitivitātes pazīmēm vai simptomiem.

Sistēmiskā iedarbība

Pēc intravitreālas VEGF inhibitoru injekcijas ziņots par sistēmiskiem nevēlamiem notikumiem, ieskaitot ar aci nesaistītas asiņošanas un arteriālas trombembolijas notikumus (ATE), un pastāv teorētisks risks, ka tās var būt saistītas ar VEGF inhibīciju vai ar ārstēšanu ar Susvimo (skatīt 4.8. apakšpunktu). Līdz ARCHWAY klīniskā pētījuma 96. nedēļai APTC notikumi tika novēroti 12 pacientiem (4,8%) Susvimo grupā un 4 pacientiem (2,4%) intravitreālas terapijas grupā, parasti esot iepriekš pastāvošām blakusslimībām.

Cita infomācija

Magnētiskās rezonanses izmeklējumi (MRI) jāveic īpašos apstākļos, jo implants satur titānu. Tādēļ ir svarīgi, lai pacienti tiktu informēti un viņiem tiktu izsniegta implanta kartīte, kas vienmēr jānēsā līdzī un jāuzrāda veselības aprūpes speciālistiem gadījumos, kad ir nepieciešama MRI radioloģiska izmeklēšana. Ierīces ražotāja lietošanas instrukcijā sākotnējai uzpildīšanai un implantēšanas procedūrai ir paredzēti skenēšanas apstākļi, lai ar šo implantēto ierīci pacientam varētu droši veikt MRI izmeklēšanu.

Informācija par palīgvielām

Šīs zāles devā 0,02 ml ranibizumaba šķīduma satur 0,002 mg polisorbāta 20. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Informējiet pacientus par to, ka ir jāpastāsta ārstam par zināmajām alerģijām.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Verteporfīna fotodinamiskās terapijas (PDT) un Susvimo vienlaicīga lietošana nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un laktācija

Sievietes ar reproduktīvo potenciālu un kontracepcija

Sievietēm ar reproduktīvo potenciālu ārstēšanās laikā un 12 mēnešus pēc pēdējās Susvimo devas (uzpildes un apmaiņas) ir jāizmanto efektīva kontracepcijas metode.

Grūtniecība

Dati par ranibizumaba lietošanu grūtniecēm nav pieejami.

Pētījumi ar dzīvniekiem liecina par reproduktīvo toksicitāti. Pētījuma laikā grūsnām makaku sugas mātītēm ievadot intravitreālu ranibizumabu, augļiem novēroja skeleta patoloģijas (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Pēc Contivue implanta ievadīšanas ranibizumaba sistēmiskā iedarbība ir neliela, bet darbības mehānisma dēļ Susvimo jāuzskata par potenciāli teratogēnu un embrijam/auglim toksisku. Tādēļ Susvimo nedrīkst lietot grūtniecības laikā, izņemot gadījumus, kad paredzamais ieguvums pārsniedz iespējamo risku auglim. Sievietēm, kuras vēlas grūtniecības iestāšanos un ir ārstētas ar Susvimo, pirms bērna ieņemšanas ir ieteicams izskalot implantu ar nātrija hlorīda šķīdumu bez konservantiem un pēc implanta izskalošanas nogaidīt vismaz 3 mēnešus.

Barošana ar krūti

Pamatojoties uz ļoti ierobežotiem datiem, ranibizumabs cilvēka pienā var izdalīties mazā daudzumā. Ranibizumaba ietekme uz jaundzimušo, kurš barots ar krūti, nav pētīta. Susvimo lietošanas laikā nav ieteicams barot bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Dati par fertilitāti nav pieejami. Ņemot vērā ranibizumaba anti-VEGF darbības mehānismu, ārstēšana ar Susvimo var radīt reproduktīvās spējas risku (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Susvimo, Contivue, ar implantiem saistītās procedūras un saistītie izmeklējumi mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pēc implanta ievietošanas, uzpildes un apmaiņas un implanta izņemšanas procedūras un ar to saistītās acu pārbaudes pacientiem var būt īslaicīga redzes pavājināšanās (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti nedrīkst vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, kamēr pēc implanta ievietošanas vai implanta izņemšanas procedūras lietotais acu aizsargs nav noņemts un nav atjaunojusies redzes funkcija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Susvimo drošuma profils

Šis drošuma profils ietver nevēlamās blakusparādības, kas saistītas ar Susvimo, Contivue, sākotnējo uzpildes un impla ievietošanas, uzpildes un apmaiņas un implanta izņemšanas procedūrām.

Biežākās nevēlamās blakusparādības kopumā bija konjunktīvas hemorāģija (72,1%), konjunktīvas hiperēmija (25,6%), irīts (25%), acu sāpes (20,6%), katarakta (19,1%), konjunktīvas cistas/cistas sūce pēc filtrēšanas operācijas (14,9%), stiklveida ķermeņa apduļķojumi (13,5%) un galvassāpes (11,6%).

Biežākās nevēlamās blakusparādības pēcoperācijas periodā (37 dienu laikā pēc sākotnējās implantācijas) bija konjunktīvas hemorāģija (65,9%), konjunktīvas hiperēmija (21,5%), irīts (20,8%) un acu sāpes (12%).

Biežākās nopietnās nevēlamās blakusparādības kopumā bija starpsienas pārvietošanās (10,1%), konjunktīvas erozija (5,2%), endoftalmīts (2,6%), ierīces dislokācija (1,9%), konjunktīvas retrakcija (1,9%), konjunktīvas cistas/cistas sūce pēc filtrēšanas operācijas (1,7%), katarakta (1,4%) un tīklenes atslāņošanās (1,2%).

Nevēlamās blakusparādības, kuru dēļ tika izņemts implants, bija starpsienas pārvietošanās (5%), konjunktīvas erozija (1,6%), konjunktīvas retrakcija (1,2%), endoftalmīts (1%) un ierīces dislokācija (0,9%).

Intravitreāli injicēta ranibizumaba drošuma profils

ARCHWAY klīniskā pētījuma intravitreālo injekciju grupā (skatīt 5.1. apakšpunktu) okulārās nevēlamās blakusparādības ar vislielāko sastopamību pētījumā acī bija konjunktīvas hemorāģija (13,8%), stiklveida ķermeņa atslāņošanās (8,4%), acu sāpes (7,8%), sausa acs (5,4%), neskaidra redze (5,4%) un acs kairinājums (5,4%).

Ar acīm nesaistītās visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības intravitreālo injekciju grupā ARCHWAY pētījumā bija nazofaringīts (15%), kritiens (9%), urīnceļu infekcija (8,4%), artralģija (6,6%) un bronhīts (6%); citas ar acīm nesaistītās blakusparādības bija alerģiskas reakcijas* (izsitumi (1,8 %), nieze (0,6 %)) (2,4 %), anēmija (1,8 %), paaugstināta jutība (1,8 %), klepus (1,8 %) un trauksme (1,2 %).

* No analizētajiem datiem par alerģiskām reakcijām netika iegūta informācija par nātrenes vai eritēmas gadījumiem.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Klīniskajos pētījumos Susvimo drošuma profils ir novērtēts 577 pacientiem ar nVMD. Ārstēšanas ilguma mediāna bija 244 nedēļas (diapazons: 1-385 nedēļas). Procedūru skaita mediāna, ieskaitot sākotnējās uzpildes un uzpildes apmaiņu, bija 10 (diapazons: 1-21).

Klīniskajos pētījumos novērotās nevēlamās blakusparādības (2. tabula) ir uzskaitītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai. Atbilstošā sastopamības biežuma kategorija katrai nevēlamajai blakusparādībai uz zālēm ir noteikta, izmantojot šādu klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\text{no } \geq 1/100 \text{ līdz } < 1/10$), retāk ($\text{no } \geq 1/1\,000 \text{ līdz } < 1/100$), reti ($\text{no } \geq 1/10\,000 \text{ līdz } < 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

2. tabula. Nevēlamās blakusparādības, kas klīniskajos pētījumos novērotas ar Susvimo ārstētiem pacientiem

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādība
Acu bojājumi	
Ļoti bieži	Irīts ¹ ; Konjunktīvas cista/cistas sūce pēc filtrēšanas operācijas ² ; Katarakta ³ ; Stiklveida ķermeņa apduļķojums; Konjunktīvas hemorāģija; Konjunktīvas hiperēmija; Acu sāpes.

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādība
Bieži	Endoftalmīts; Tīklenes atslāņošanās⁴; Dzīslenes atslāņošanās; Konjunktīvas erozija; Konjunktīvas plānināšanās; Konjunktīvas retrakcija; Konjunktīvas traucējumi; Asinsizplūdums stiklveida ķermenī; Sklēras retināšanās; Acs hipotonija; Stiklveida ķermeņa atslāņošanās; Konjunktivīts; Varavīksnenes saaugumi; Vitrīts; Iridociklīts; Blefarīts; Acs kairinājums; Konjunktīvas tūska; Asinsizplūdums tīklenē; Radzenes tūska; Neskaidra redze; Radzenes abrāzija⁵; Radzenes patoloģija⁶; Plakstiņa ptoze; Samazināts redzes asums; Acs nieze; Sāpes manipulācijas laikā; Pastiprināta asarošana; Ekhimoze; Plakstiņa tūska; Diskomforts acīs; Pazemināts intraokulārais spiediens; Fotofobija; Izdalījumi no acs; Hifēma; Svešķermeņa sajūta acīs.
Retāk	Tīklenes plīsums; Sklēras hiperēmija; Diskomforts ievadīšanas vietā⁷; Svešķermeņa sajūta acī; Ar šuvi saistītas komplikācijas; Pēcmanipulācijas diskomforts; Ierīces materiāla pakāpeniska apdulķošanās⁸; Fibroze implantēšanas vietā; Tenona kapsulas sabiezējums; Pēcoperācijas pietūkums.
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas	
Ļoti bieži	Galvassāpes
Bieži	Vemšana; Slikta dūša
Ar ārstniecības līdzekli saistītas problēmas	
Ļoti bieži	Starpsienas pārvietošanās ⁹

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādība
Bieži	Ierīces dislokācija

¹ Irīts: ietver irītu, priekšējās kameras apduļķojumu un priekšējās kameras ēnas.

² Konjunktīvas cistas/cistas sūce pēc filtrēšanas operācijas: ietver konjunktīvas cistu, konjunktīvas cistas sūci pēc filtrēšanas operācijas, konjunktīvas cistu un cistu implantēšanas vietā.

³ Katarakta: ietver kataraktu, nukleāru kataraktu, kortikālu kataraktu, subkapsulāru kataraktu un traumatisku kataraktu.

⁴ Tīklenes atslāpošanās: ietver tīklenes atslāpošanos, tīklenes plaisveida atslāpošanos un tīklenes trakcijas atslāpošanos.

⁵ Radzenes abrazija: ietver radzenes abraziju un vitālu radzenes krāsas maiņu.

⁶ Radzenes patoloģija: ietver radzenes patoloģiju un radzenes endotēlija patoloģiju.

⁷ Diskomforts ievadīšanas vietā: ziņots kā uzpildes vietas kairinājums-diskomforts.

⁸ Ierīces materiāla pakāpeniska apduļķošanās: ziņots kā nezināmas etioloģijas apduļķošanās implantā.

⁹ Starpsienas pārvietošanās: implanta bojājuma veids, kad starpsienas pārvietojas implanta ķermenī. Starpsienas pārvietošanās sastopamība tika aprēķināta pēc Susvimo klīniskajiem pētījumiem, ņemot vērā pacientus ar implantiem.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Stiklveida ķermeņa asiņošana

Kopumā 7,5% (43/577) pacientu Susvimo grupā novēroja stiklveida ķermeņa asiņošanu pētījuma acī. Lielākajai daļai skarto pacientu (31/43) novēroja 1. pakāpes (≤ 15 burtu BCVA zudums salīdzinājumā ar iepriekšējo vizīti) vai 2. pakāpes (16–30 burtu BCVA zudums salīdzinājumā ar iepriekšējo vizīti) notikumu. 10 pacientiem un 2 pacientiem novēroja attiecīgi 3. pakāpes (>30 burtu BCVA zudums no iepriekšējās vizītes) un 4. pakāpes (viegla uztvere vai sliktāka) notikumu. No 43 skartajiem pacientiem 40 pacientiem bija notikums, kas izzuda, 1 pacientam bija notikums, kas izzuda ar sekām, 1 pacientam bija notikums, kas izzuda, un 2 pacientiem bija notikums, kas nebija izzudis. 34 no 43 pacientiem novēroja notikumus, kas izzuda spontāni bez medicīniskas vai ķirurģiskas iejaukšanās, 4 pacientiem bija nepieciešama vitrektomija.

Pēcoperācijas periodā 4,5% (26/577) pacientu novēroja stiklveida ķermeņa asiņošanu. Šie notikumi tika saistīti ar implanta ievietošanas procedūru visiem 26 pacientiem, 7 pacientiem bija papildu veicinoši faktori. No skartajiem 26 pacientiem 14 bija 1. pakāpes notikumi, 5 bija 2. pakāpes notikumi, 6 bija 3. pakāpes notikumi un 1 bija 4. pakāpes notikumi. Visi šie notikumi izzuda.

Neviens patients nepārtrauca ārstēšanu ar Susvimo un neizņēma implantu stiklveida ķermeņa asiņošanas dēļ.

Konjunktīvas cista/konjunktīvas cistas sūce pēc filtrēšanas operācijas

Kopumā 14,9% (86/577) pacientu Susvimo grupā pētījuma acī novēroja konjunktīvas cistu/konjunktīvas cistas sūci, 5 % (29/577) pacientu šie notikumi radās pēcoperācijas periodā. Lielākajai daļai pacientu radās viegli (72/86) vai vidēji smagi (10/86) notikumi, bet 4 pacientiem bija smagi notikumi. No 86 skartajiem pacientiem 78 pacientiem bija notikums, kas izzuda, 1 pacientam bija notikums, kas izzuda ar sekām, un 13 pacientiem bija notikumi, kas nebija izzuduši. Kopumā 8/86 pacientiem radās notikums, kura dēļ bija nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās.

Konjunktīvas erozija

Kopumā 8,7% (50/577) pacientu Susvimo grupā pētījuma acī novēroja konjunktīvas eroziju, 0,3% (2/577) pacientu šie notikumi radās pēcoperācijas periodā. Lielākajai daļai pacientu bija viegli (16/50) vai vidēji smagi (23/50) notikumi, bet 11 pacientiem bija smagi notikumi. Konjunktīvas erozijas gadījumā 47 pacientiem bija nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās. No 50 skartajiem pacientiem 49 pacientiem bija notikums, kas izzuda, bet 2 pacientiem bija notikumi, kas nebija izzuduši. 7 no 50 pacientiem pārtrauca Susvimo terapiju konjunktīvas erozijas dēļ. Implanta izņemšana bija nepieciešama 8 no 50 pacientiem konjunktīvas erozijas dēļ, un 2 pacientiem bija papildu veicinoši faktori.

Konjunktīvas retrakcija

Kopumā 3,5% (20/577) pacientu Susvimo grupā pētījuma acī novēroja konjunktīvas retrakciju, un 0,7% (4/577) pacientu šie notikumi radās pēcoperācijas periodā. Lielākajai daļai pacientu radās viegli (9/20) vai vidēji smagi (9/20) notikumi, un 2 pacientiem bija smagi notikumi. 14 pacientiem konjunktīvas retrakcijas gadījumā bija nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās. No 20 skartajiem

pacienti visiem bija notikumi, kas izzuda. 6/20 pacientu pārtrauca Susvimo terapiju konjunktīvas retrakcijas dēļ. Implanta izņemšana bija nepieciešama 6/20 pacientiem konjunktīvas retrakcijas dēļ, un 1 pacientam bija papildu veicinoši faktori.

Endoftalmīts

Kopumā 2,8% (16/577) pacientu Susvimo grupā pētījuma acī novēroja endoftalmītu. No skartajiem pacientiem 4 pacientiem bija vidēji smagi notikumi, bet 12 pacientiem bija smagi notikumi. No šiem pacientiem 8/16 bija iepriekš vai vienlaicīgi konjunktīvas retrakcija vai konjunktīvas erozija. Endoftalmīta gadījumā 12 pacientiem bija nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās. No 16 skartajiem pacientiem 14 pacientiem bija notikums, kas izzuda, 2 pacientiem bija notikums, kas izzuda ar sekām, un 1 pacientam bija notikums, kas neizzuda. 8 no 16 pacientiem pārtrauca Susvimo terapiju endoftalmīta dēļ. Implanta izņemšana bija nepieciešama 8/16 pacientiem endoftalmīta dēļ, un 1 pacientam bija papildu veicinoši faktori.

ARCHWAY klīniskā pētījuma salīdzinājuma periodā endoftalmīta sastopamība Susvimo grupā bija 1,6% (4/248) salīdzinājumā ar 0,6% (1/167) intravitreālā ranibizumaba grupā. Klīniskajos pētījumos endoftalmīta ārstēšanā papildus standarta aprūpei ietilpa implanta satura izskalošana ar 100 µl vankomicīna (1,0 mg/0,1 ml), iepriekš veikta izskalošana ar konservantus nesaturošu nātrija hlorīda šķīdumu vai bez tā.

Tīklenes plīsums un tīklenes atslāņošanās

Kopumā 0,7% (4/577) pacientu Susvimo grupā pētījuma acī radās tīklenes plīsums, un 0,2% (1/577) pacientu šis notikums (viegls) radās pēcoperācijas periodā. No 4 pacientiem, kuriem novēroja šos notikumus, tie bija viegli (2 pacientiem) un vidēji smagi (2 pacientiem), un 2 pacientiem tie izzuda, savukārt 2 pacientiem tika novēroti notikumi, kas nebija izzuduši.

Kopumā 1,6 % (9/577) pacientu Susvimo grupā pētījuma acī novēroja tīklenes atslāņošanos, un 0,3 % (2/577) pacientu šie notikumi radās pēcoperācijas periodā. Visiem 9 pacientiem ar tīklenes atslāņošanos bija smagi notikumi, kurus ārstēja ar ķirurģisku iejaukšanos. No 9 skartajiem pacientiem 7 pacientiem bija notikums, kas izzuda, 1 pacientam bija notikums, kas izzuda ar sekām, 1 pacientam bija notikums, kas neizzuda, un 1 pacientam bija notikums, kas izzuda. Implanta izņemšana bija nepieciešama 1/9 pacientiem tīklenes atslāņošanās dēļ, šis pacients pārtrauca Susvimo terapiju.

Ierīces (implanta) dislokācija

Kopumā 2,4 % (14/577) pacientu Susvimo grupā pētījuma acī novēroja ierīces dislokāciju. Lielākajai daļai pacientu bija viegli (3/14) vai vidēji smagi (6/14) notikumi, un 5 pacientiem bija smagi notikumi. Ķirurģiska iejaukšanās ierīces lokalizācijas notikumam bija nepieciešama 13 pacientiem, ieskaitot visus smagos gadījumus. No 14 slimniekiem 13 pacientiem attīstījās notikumi, kas izzuda, un 1 pacientam attīstījās notikumi, kas nebija izzuduši. 8/14 pacienti pārtrauca Susvimo terapiju, un implanta izņemšana bija nepieciešama 9/14 pacientiem ierīces dislokācijas dēļ.

Arteriālas trombembolijas notikumi

Arteriālas trombembolijas notikumi (ATE) ir nevēlami notikumi, kas iespējami saistīti ar sistēmisku VEGF inhibīciju. ARCHWAY klīniskā pētījuma 96. nedēļā 12 pacientiem (4,8 %) Susvimo grupā un 4 pacientiem (2,4 %) intravitreālajā grupā radās APTC notikums, parasti ar iepriekš esošām blakusslimībām.

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

Intravitreālas injekcijas veidā ir ievadītas pat 2 mg lielas ranibizumaba devas. Nevēlamās zāļu blakusparādības, kas novērotas, ievadot 2 mg intravitreālu devu, atbilda tām, kas klīniskajos pētījumos novērotas, ievadot 0,5 mg intravitreālu ranibizumaba devu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: oftalmoloģiskie līdzekļi, antineovaskularizācijas līdzekļi, ATKĶ kods: S01LA04

Darbības mehānisms

Ranibizumabs ir humanizēts rekombinants monoklonālās antivielas fragments, kas saistās ar cilvēka asinsvadu endotēlija augšanas faktoru A (VEGF-A). Tas ar augstu afinitāti saistās ar visām bioloģiski aktīvajām VEGF-A izoformām (piemēram, VEGF110, VEGF121 un VEGF165), tādējādi novēršot VEGF-A saistīšanos ar tā receptoriem VEGFR-1 un VEGFR-2.

VEGF-A saistīšanās pie tā receptoriem izraisa endotēlija šūnu proliferāciju un neovaskularizāciju, kā arī asinsvadu caurlaidības palielināšanos, kas veicina ar vecumu saistītas makulas deģenerācijas neovaskulārās formas progresēšanu.

Imūngenitāte

Tāpat kā lietojot visas terapeitiskās olbaltumvielas, arī Susvimo lietošanas laikā pastāv imūnreakcijas iespēja. Pirms ārstēšanas ar Susvimo 2,1% (5/243) pacientu ar nVMD bija pozitīvs anti-ranibizumaba antivielu tests. Pēc ārstēšanas ar Susvimo 13,4% (33/ 247) pacientu bija pozitīvs anti-ranibizumaba antivielu tests.

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kuriem bija pozitīvs anti-ranibizumaba antivielu testa rezultāts, netika novērotas klīniski nozīmīgas farmakokinētikas, efektivitātes vai drošuma atšķirības.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Susvimo klīniskā efektivitāte un drošums pacientiem ar nVMD tika vērtēta randomizētā, redzes vērtētajam maskētā, atklātā, ar aktīvu terapiju kontrolētā pētījumā (ARCHWAY). Kopumā šajā pētījumā tika iekļauti un ārstēti 415 pacienti (248 Susvimo grupā un 167 intravitreāla ranibizumaba grupā).

Pacientiem tika diagnosticēta jebkāda veida ar nVMD saistīta makulāra horoidāla neovaskularizācija (CNV) 9 mēnešu laikā pirms skrīninga un viņi pēdējo 6 mēnešu laikā pirms skrīninga pētāmajā acī saņēma ≥ 3 anti-VEGF intravitreālo līdzekļu devas. Skrīninga vizītē pacienti saņēma papildu intravitreālu 0,5 mg ranibizumaba injekciju, ja viņi pēdējo 6 mēnešu laikā bija saņēmuši tikai 3 anti-VEGF intravitreālo līdzekļu devas un/vai pēdējā pirms skrīninga saņemtajā ārstēšanā nebija ietverti 0,5 mg ranibizumaba. Katram pacientam bija pierādīta atbildes reakcija uz anti-VEGF intravitreāliem līdzekļiem, kas definēti šādi: vispārēja nVMD slimības aktivitātes samazināšanās, kas noteikta spektrālā domēna optiskās koherences tomogrāfijā (SD-OCT), un stabila vai uzlabota redze.

Pacienti tika randomizēti attiecībā 3:2 nepārtrauktai Susvimo ievadīšanai ik pēc 24 nedēļām, izmantojot implantu, vai intravitreālām 0,5 mg ranibizumaba injekcijām ik pēc 4 nedēļām. Susvimo grupā randomizētajiem pacientiem 16., 20., 40., 44., 64., 68., 88. un 92. nedēļā bija pieejama papildu terapija ar intravitreālām 0,5 mg ranibizumaba injekcijām, ja bija izpildīts viens no tālāk norādītajiem kritērijiem, un nVMD slimības aktivitātes dēļ: 15 agrīnās diabētiskās retinopātijas terapijas pētījuma (ETDRS) burtu zudums no vislabāk reģistrētās BCVA vērtības pētījumā, palielināšanās par

150 mikroniem no zemākā centrālā apakšlauka biezuma (CST) vērtības pētījumā vai 10 burtu zudums no augstākās BCVA vērtības, kas saistīts ar 100 mikronu pieaugumu no zemākās CST vērtības.

Sākotnējie demogrāfiskie rādītāji visās ārstēšanas grupās bija līdzīgi; 43/415 (10,4%) pacienti bija jaunāki par 65 gadiem un vidējais [SD] vecums bija 75 [7,91] gadi. Lielākā daļa pacientu bija sievietes (59%). Vidējais [SD] BCVA punktu skaits sākotnējā stāvoklī bija 74,8 [10,4] burti.

Pirms pētījuma terapijas uzsākšanas pacientiem Susvimo un intravitreālā ranibizumaba grupās pētāmajā acī ievadīja vidēji 4 anti-VEGF intravitreālo līdzekļu devas. Vidējās [SD] redzes asuma izmaiņas pētāmajā acī no nVMD diagnozes līdz sākotnējam līmenim bija 11,3 [13,8] burti. Pirmajā, otrajā, trešajā un ceturtajā ārstēšanas intervālā papildterapiju nesaņēma attiecīgi 98,4%, 94,6%, 94,8% un 94,7% pacientu, kas tika novērtēti papildterapijai Susvimo grupā. Visos četros ārstēšanas intervālos 31 no 246 pacientiem (12,6%) saņēma vismaz vienu papildterapiju, un 215 no 246 pacientiem (87,4%) nesaņēma papildterapiju. 18 no 31 pacienta (58,1%) saņēma tikai vienu papildterapiju.

Primārais efektivitātes mērķa kritērijs izmaiņās no sākotnējā līmeņa BCVA punktu skaitā nedēļas laikā vidēji 36. un 40. nedēļā parādīja, ka Susvimo ir līdzvērtīgs ik pēc 4 nedēļām ievadītām intravitreālām ranibizumaba injekcijām. Detalizēti efektivitātes rezultāti ir parādīti 3. tabulā un 1. attēlā.

3. tabula. Redzes asuma rezultāti ARCHWAY pētījumā

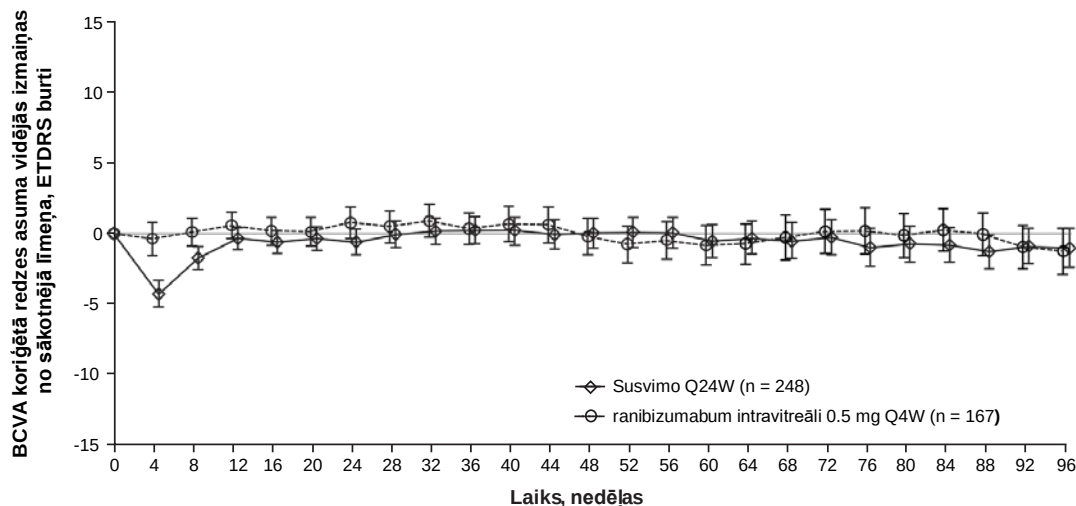
Iznākuma rādītājs*	Susvimo 100 mg/ml n = 248	Intravitreālais ranibizumabs 0,5 mg n = 167	Starpība (95% CI)
Vidējās koriģētās izmaiņas no sākotnējā BCVA rādītāja, salīdzinot ar sākotnējo līmeni, 36. un 40. nedēļā	0,2	0,5	-0,3 (-1,7, 1,1)
Vidējās koriģētās izmaiņas no sākotnējā BCVA rādītāja, salīdzinot ar vidējo rādītāju 44. un 48. nedēļā	0,0	0,2	-0,2 (-1,8, 1,3)
Vidējās koriģētās izmaiņas no bāzes līnijas BCVA rādītāja, salīdzinot ar sākotnējo līmeni, 88. un 92. nedēļā	-1,1	-0,5	-0,6 (-2,5, 1,3)
Vidēji 36. un 40. nedēļā koriģētais pacientu īpatsvars ar BCVA rādītāju 69 burti (20/40 aptuveni Snellen ekvivalents) vai labāku	80,7%	82,1%	-1,4% (-7,3%, 4,5%)
Vidēji 36. un 40. nedēļā koriģētais pacientu īpatsvars, kuriem BCVA rādītājs samazinās par < 10 burtiem, salīdzinot ar sākotnējo līmeni	95,1%	95,1%	0,0% (-4,2%, 4,3%)

BCVA = labākais koriģētais redzes asums (*Best corrected visual acuity*).

* BCVA nosaka pēc ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) burtu rādītāja.

1. attēls

Koriģētā redzes asuma vidējās izmaiņas no sākotnējā līmeņa BCVA pētāmajā acī līdz 96. nedēļai ARCHWAY pētījumā*



Q24W = ik pēc 24 nedēļām; Q4W = ik pēc 4 nedēļām

* BCVA samazināšanās 4. nedēļā pēcoperācijas atveseļošanās periodā

Q24W = ik pēc 24 nedēļām; Q4W = ik pēc 4 nedēļām.

* BCVA samazināšanās 4. nedēļā pēcoperācijas atveseļošanās laikā.

Konsekventi rezultāti tika novēroti visās pacientu apakšgrupās, analizējot vidējās izmaiņas no sākotnējā BCVA rādītāja 36. un 40. nedēļā (vecums, dzimums, iepriekš veikto anti-VEGF intravitreālo injekciju skaits un sākotnējais BCVA rādītājs) un centra punkta biezumā (CPT) 36. nedēļā (vecums un dzimums).

Asins un šķidruma noplūde no CNV var izraisīt tīklenes sabiezējumu vai tūsku un/vai intraretinālu/subretinālu asinsizplūdumu, kas izraisa redzes zudumu. Tika novērtēts anatomiskais parametrs CPT [mērīts no iekšējās robežmembrānas (ILM) līdz tīklenes pigmentepitēlijam]. 36. nedēļā tika novērotas līdzīgas koriģētās vidējās CPT izmaiņas pacientiem Susvimo grupā un intravitreālā ranibizumaba grupā (attiecīgi 5,4 mikroni salīdzinājumā ar 2,6 mikroniem). Tas atbilda koriģēto vidējo vērtību starpībai 2,8 mikroni (95% TI: -6,2; 11,8) starp grupām.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Susvimo visās pediatriskās populācijas apakšgrupās nVMD ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Susvimo, kura ievadīšanai izmanto Contivue implantu, nodrošina nepārtrauktu ranibizumaba ievadīšanu stiklveida ķermenī, ranibizumaba izdalīšanās laika gaitā samazinās, jo koncentrācija implantā samazinās. Lietojot Susvimo, novērotās seruma un acs iekšējā šķidruma ranibizumaba koncentrācija saglabājas zem maksimālās un virs minimālās koncentrācijas, kas tiek sasniegta reizi mēnesī intravitreāli ievadot 0,5 mg ranibizumabu..

ARCHWAY klīniskajā pētījumā vidējā ($\pm$ SD) maksimālā ranibizumaba koncentrācija serumā ($C_{\max}$) bija 0,48 ($\pm$ 0,17) ng/ml, un vidējais (diapazona) laiks līdz maksimālajai koncentrācijai serumā ($T_{\max}$) bija 26 (1–89) dienas pēc implanta ievietošanas. Pacientiem ar nVMD pēc sākotnējās uzpildes un uzpildes apmaiņas procedūras ar Susvimo maksimālā ranibizumaba koncentrācija serumā bija zemāka par ranibizumaba koncentrāciju, kas nepieciešama, lai inhibētu VEGF bioloģisko aktivitāti par 50%.

Izkliede

Ranibizumabs izplatās no stiklveida ķermeņa uz acs šķidrumu un serumu. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, ranibizumaba koncentrācija acs šķidrumā samazinās ar pusperiodu aptuveni 15 nedēļas un ranibizumaba koncentrācija serumā samazinās ar pusperiodu aptuveni 29 nedēļas. Ja ranibizumabu ievadīja ik pēc 24 nedēļām, izmantojot uzpildes un apmaiņas procedūru, tas neuzkrājās serumā.

Biotransformācija un eliminācija

Susvimo metabolisms nav tieši pētīts. Susvimo ir monoklonālās antivielas fragments. Antivielas tiek izvadītas galvenokārt katabolisma ceļā.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Populācijas farmakokinētikas analīzē nVMD pacientiem ar Susvimo pacientu vecums bija no 50 līdz 92 gadiem. Vecumam nebija būtiskas ietekmes uz Susvimo farmakokinētiku.

Nieru darbības traucējumi

Oficiāli pētījumi par Susvimo farmakokinētiku pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav veikti. Populācijas farmakokinētikas analīzē par nVMD pacientiem ar Susvimo 73% (266 no 364) bija nieru darbības traucējumi (44% viegli [CrCL no 60 līdz < 90 ml/min], 27% vidēji smagi [CrCL no 30 līdz < 60 ml/min] un 2% smagi [CrCL < 30 ml/min]). Šī analīze parādīja, ka pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ranibizumaba sistēmiskais klīrenss bija nedaudz zemāks, bet nebija klīniski nozīmīgs.

Aknu darbības traucējumi

Oficiāli pētījumi par Susvimo farmakokinētiku pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav veikti. Tomēr Susvimo sistēmiskā iedarbība ir zema, koncentrācijām paliekot zem ranibizumaba koncentrācijas, kas nepieciešama, lai inhibētu VEGF bioloģisko aktivitāti par 50 % (11-27 ng/ml). Tādēļ tiek uzskatīts, ka šai pacientu grupai deva nav jāpielāgo (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniski iegūtie dati neliecina par īpašu risku cilvēkam; pamatojoties uz datiem par intravitreālām injekcijām makaku sugas pērtiķiem vai nepārtrauktas zāļu ievadīšanas izmantojot acs implantu pundurcūkām. Novērotā ietekme uz acīm (iekaisums, katarakta, fibroze, tīklenes atslāņošanās, redzes nerva trakcija, pietūkums un fotoreceptoru kodolu nokrišana) tika saistīta ar sugai specifiskām imūnām atbildes reakcijām pret heterologo proteīnu (ko pierāda sistēmiskas antivielas pret ranibizumabu) un netiek uzskatīta par attiecināmu uz klīnisko lietojumu.

Kancerogenitāte un genotoksicitāte

Pētījumi Susvimo kancerogēnisko vai mutagēnisko potenciālu novērtēšanai nav veikti.

Fertilitātes traucējumi

Fertilitātes pētījumi ar dzīvniekiem, lai novērtētu ranibizumaba ietekmi, nav veikti.

Pētījumos ar intravitreālu ranibizumabu, dodot atkārtotu devu pērtiķiem, netika novērota ietekme uz reproduktīvajiem audiem, tomēr VEGF inhibīcija sievietes reproduktīvajos audos potenciāli var ietekmēt fertilitāti.

Reproduktīvā toksicitāte

Reproduktīvās sistēmas un attīstības toksicitātes pētījumi, izmantojot Susvimo (ar Contivue implanta palīdzību ievadīts ranibizumabs).

Grūsnu pērtiķu mātīšu, kurām visā organoģenēzes periodā ievadīja intravitreālu ranibizumabu, augļiem ar zemu sastopamību tika novērotas skeleta anomālijas, ieskaitot galvaskausa, mugurkaula un pakalējo ekstremitāšu kaulu nepilnīgu un/vai neregulāru pārkaulošanos, un saīsinātas papildu ribas dzīvniekiem, kuri saņēma devas, kas izraisīja minimālo ranibizumaba līmeni serumā, kas līdz 18 reizēm pārsniedza cilvēkam novēroto C_{max} līmeni pēc vienas acs ārstēšanas ar Susvimo. Tomēr, ņemot vērā Susvimo darbības mehānismu, tas jāuzskata par potenciāli teratogēnu un embrijam/auglim toksisku (skatīt 4.6. apakšpunktu).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Histidīna hidrohlorīds
Polisorbāts 20 (E 432)
Saharoze
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

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

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

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

Pirms lietošanas neatvērtu flakonu var uzglabāt līdz 24 stundām 9 °C–30 °C temperatūrā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

I klases borsilikāta 2 ml stikla flakons ar fluorsveķiem pārklātu gumijas aizbāzni, un alumīnija aizdari ar noņemamu plastmasas vāciņu.

Katrā iepakojumā ir viens flakons.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms Contivue implanta sākotnējās uzpildīšanas, implantēšanas, atkārtotas uzpildes vai izņemšanas izlasiet attiecīgās ierīces ražotāja lietošanas instrukciju par sākotnējās uzpildīšanas un implantēšanas, atkārtotas uzpildes un apmaiņas, un implanta izņemšanas procedūrām un tās ievērojiet.

Pirms ievadīšanas šķīdums ir vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav redzamas daļiņas un vai tas nav mainījis krāsu. Susvimo ir dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši brūngans šķīdums. Ja zālēs ir daļiņas, duļķojums vai krāsas izmaiņas, nelietojiet. Nekratiet šķīdumu.

Sākotnējās uzpildīšanas un implantācijas procedūra

Ievadīšanai nepieciešamās ierīces:

Adata šķīduma pārņemšanai (19. izmēra, 1½ collas) (nav iekļauta)

Luer Lock šļirce (1 ml, Luer Lock veida uzgalis) (nav iekļauta)

Contivue sākotnējās uzpildīšanas adata

Contivue implants ar ievadīšanas rīka komplektu

Izmantojot aseptisku metodi, implantu piepilda ar 0,02 ml Susvimo (ranibizumabum) šķīdumu injekcijām tieši pirms ievietošanas pacienta acī.

Sagatavojot šļirci, jāievēro šādi norādījumi:

1. Pārņemiet devu no flakona uz šļirci

Pievienojiet šķīduma pārņemšanas adatu Luer Lock šļircei, noņemiet adatas vāciņu un izmantojiet to, lai ievilkto šļircē visu Susvimo flakona saturu.

2. Izvadiet gaisu no šļirces

Turot šļirci ar adatu uz augšu, viegli piesitiet šļircei ar pirkstu, līdz burbuļi paceļas augšup. Lēni spiediet virzuļa stieni, līdz viss gaiss ir izspiests no šļirces un adatas, saglabājot pēc iespējas vairāk Susvimo šķīduma, lai pilnībā piepildītu implantu. Noņemiet un, atbilstoši prasībām, izmetiet adatu.

3. Pievienojiet sākotnējo uzpildīšanas adatu (zils vāciņš)

Pievienojiet sākotnējo uzpildes adatu Luer Lock šļircei un noņemiet adatas uzgali. Izvadiet gaisu no šļirces, kā aprakstīts iepriekš 2. darbībā, un pārlicinieties, ka, nospiežot virzuļa stieni, adatas galā ir redzams Susvimo šķīduma piliens.

4. Pārbaudiet, vai šļircē nav gaisa burbuļu

Pārbaudiet šļirci un adatas uzgali, lai pārlicinātos, ka tajā nav gaisa burbuļu. Ja ir gaisa burbuļi, turpiniet izvadīt gaisu no šļirces, kā aprakstīts iepriekš, un pārbaudiet vēlreiz.

Šļirce ir gatava ievietošanai ievadīšanas rīka komplektā un implanta piepildīšanai ar Susvimo šķīdumu. Izmantojiet šļirci **15 minūšu laikā** pēc visa gaisa izvadīšanas, lai izvairītos no Susvimo šķīduma izžūšanas adatā un šķidrums plūsmas kavēšanas.

Pēc tam, kad implants ir piepildīts, nelieciet sākotnējās uzpildīšanas adatu atpakaļ vāciņu un neatvienojiet to no šļirces. Izlietoto šļirci kopā ar sākotnējās uzpildīšanas adatu izmetiet asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē vai saskaņā ar vietējām prasībām.

Implanta atkārtotas uzpildes un apmaiņas procedūra

Ievadīšanai nepieciešamās ierīces:

Adata šķīduma pārņemšanai (19. izmēra, 1½ collas) (nav iekļauta)

Luer Lock šļirce (1 ml, Luer Lock veida uzgalis) (nav iekļauta)

Contivue atkārtotas uzpildes adata

Implants tiks izņemts un vienlaikus piepildīts ar 0,02 ml aizvietojošu Susvimo (ranibizumabum) šķīdumu injekcijām, izmantojot aseptisku metodi. Sagatavojot šļirci, jāievēro šādi norādījumi:

1. Pārnēsiet devu no flakona uz šļirci

Pievienojiet šķīduma pārnesšanas adatu Luer Lock šļircei, noņemiet adatas vāciņu un izmantojiet to, lai ievilkto šļircē visu Susvimo flakona saturu.

2. Izvadiet gaisu no šļirces

Turot šļirci ar adatu uz augšu, viegli piesitiet šļircei ar pirkstu, līdz burbuļi paceļas augšup. Lēni spiediet virzuļa stieni, līdz viss gaiss ir izspiests no šļirces un adatas, saglabājot pēc iespējas vairāk Susvimo šķīduma, lai pilnībā piepildītu implantu. Noņemiet un, atbilstoši prasībām, izmetiet adatu.

3. Pievienojiet atkārtotas uzpildes adatu (caurspīdīgs vāciņš)

Pievienojiet uzpildes adatu Luer Lock šļircei un noņemiet adatas uzgali.

4. Izvadiet gaisu no šļirces un pielāgojiet devu

Izvadiet gaisu no šļirces, kā aprakstīts iepriekš 2. darbībā. Lēni spiediet virzuļa stieni, līdz viss gaiss ir izvadīts no šļirces un adatas un Susvimo šķīduma deva šļircē ir noregulēta uz 0,1 ml.

5. Pārbaudiet, vai šļircē nav gaisa burbuļu

Ar palielinājumu pārbaudiet šļirci un adatas uzgali, lai pārliecinātos, ka tajā nav gaisa burbuļu.

Šļirce tagad ir gatava implanta uzpildes-apmaiņas procedūrai. Izmantojiet šļirci **15 minūšu laikā** pēc gaisa izvadīšanas, lai izvairītos no Susvimo šķīduma izžūšanas adatā un šķidrums plūsmas kavēšanas.

Kad implanta saturs ir apmainīts, nelieciet atkārtotas uzpildes adai atpakaļ vāciņu un neatvienojiet to no šļirces. Izlietoto šļirci kopā ar uzpildes adatu izmetiet asiem priekšmetiem paredzētā atkritumu tvertnē vai saskaņā ar vietējām prasībām.

Flakona saturs un sākotnējās uzpildīšanas un uzpildes adatas tiek piegādātas sterilas un ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai. Nevienu sastāvdaļu nedrīkst pārstrādāt, atkārtoti sterilizēt vai atkārtoti izmantot. Ja kāda sastāvdaļa ir bojāta, salauzta vai ir apdraudēta tās sterilitāte, nelietojiet to.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/26/2058/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS 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 RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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 atsauces 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.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāiesniedz šo zāļu pirmais PSUR 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

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 Susvimo tirdzniecības uzsākšanas katrā dalībvalstī Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāvienojas ar nacionālo kompetento iestādi par galīgās izglītojošās programmas saturu un formātu, tai skaitā par komunikācijas veidu, izplatīšanas veidu un jebkādiem citiem ar programmu saistītajiem jautājumiem.

RAĪ ir jāinformē oftalmologi ar pieredzi vitreoretinālā ķirurģijā par implanta ievietošanas procedūru, implanta izņemšanas procedūru un uzpildes un apmaiņas procedūru, lai nodrošinātu konsekvenci lietošanas norādījumu ievērošanā un pārliecību ar Susvimo saistītajām ķirurģiskajām procedūrām. Informācija par uzpildes un apmaiņas procedūru tiks sniegta arī oftalmologiem, kuri veiks Susvimo uzpildes un apmaiņas procedūru. RAĪ arī jānodrošina pacientam izglītojošie materiāli.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina, ka pēc vienošanās ar valsts kompetento iestādi katrā dalībvalstī, kurā Susvimo tiek tirgots, uzsākot tā tirdzniecību un pēc tam, visām oftalmoloģijas klīnikām, kurās paredzēts lietot Susvimo, tiek izsniegti aktuālie norādījumi ārstam.

Norādījumos ārstam jāiekļauj šādi elementi:

- informācija ārstam;
- instrukciju video un piktogrammas par vitreoretinālo operāciju un implantējamās ievadīšanas sistēmas (*PDS - port delivery system*) procedūru veikšanu;
- pacienta rokasgrāmata.

Informācijā ārstam jāiekļauj šādi galvenie elementi:

- sterilas metodes, lai samazinātu infekcijas risku;
- stiklveida ķermeņa un tīklenes operācijas un PDS procedūru veikšanas metodes;
- pacientu uzraudzība pēc vitreoretinālās operācijas un PDS procedūrām;
- ar vitreoretinālo operāciju saistīto nevēlamo notikumu galvenās pazīmes un simptomi;
- ar vitreoretinālo operāciju saistīto nevēlamo notikumu ārstēšana un PDS procedūru veikšana.

Pacientu izglītojošie materiāli tiek nodrošināti rakstiskā un audio formātā, un tajos jāiekļauj šādi galvenie elementi:

- informācija par to, kā sagatavoties terapijai ar Susvimo;
- kādas darbības ir jāveic pēc terapijas ar Susvimo;
- nopietnu nevēlamu blakusparādību, tostarp endoftalmīta, galvenās pazīmes un simptomi;
- informācija par to, kādos gadījumos ir steidzami jāvērsas pie veselības aprūpes speciālista.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Susvimo 100 mg/ml šķīdums injekcijām
ranibizumabum

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

Viens flakons satur 39,5 mg ranibizumaba 0,395 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīna hidrohlorīds, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

39,5 mg/0,395 ml

1 flakons

Vienreizēja deva: 2 mg/0,02 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravitreālai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

Lietošanai tikai ar Contivue implantu

Nekratīt

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

Pirms lietošanas neatvērtu flakonu var uzglabāt līdz 24 stundām 9 °C–30 °C temperatūrā.

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**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/26/2058/001

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

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Susvimo 100 mg/ml injekcija
ranibizumabum
intravitreālai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

39,5 mg/0,395 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Susvimo 100 mg/ml šķīdums injekcijām ranibizumabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

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

- Saglabājiet 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.

Papildus lietošanas instrukcijai ārsts Jums izsniegs Norādījumus pacientam, kuros ir iekļauta svarīga informācija, kas Jums ir jāzina.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Susvimo un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Susvimo lietošanas
3. Kā lietot Susvimo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Susvimo
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Susvimo un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Susvimo

Susvimo ir zāles, kas satur aktīvo vielu ranibizumabu. Tas pieder pie zāļu grupas, ko sauc par “anti-neovaskularizācijas vielām”.

Susvimo tiek ievadīts acī, izmantojot acs (okulāro) implantu.

Kādam nolūkam Susvimo lieto

Susvimo lieto, lai ārstētu pieaugušos ar neovaskulāru (mitru) ar vecumu saistītu makulas deģenerāciju (nVMD), kuriem ir bijusi atbildes reakcija uz zālēm, kas saistās ar “asinsvadu endotēlija augšanas faktoru” (VEGF) un bloķē tā darbību.

nVMD rodas šādos gadījumos:

- acs aizmugurē (tīklenē) aug sīki, patoloģiski asinsvadi;
- no šiem asinsvadiem sūcas asinis vai šķidrums tīklenes (makulas) vidusdaļā, kas nodrošina asu, detalizētu redzi;
- šie asinsvadi un to asiņošana var veidot rētas, kas var redzes centrā izraisīt pastāvīgus aklus plankumus.

Kā Susvimo darbojas

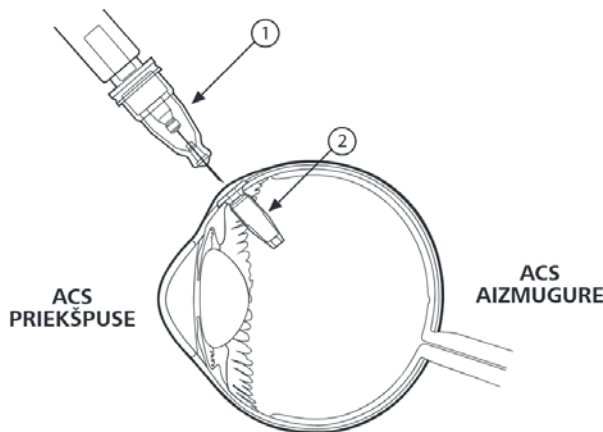
Susvimo darbojas, piesaistoties un bloķējot VEGF – olbaltumvielu, kas var izraisīt patoloģisku asinsvadu augšanu acī. Šīs zāles aptur vai palēnina šo asinsvadu augšanu un šķidruma uzkrāšanos.

Susvimo var palīdzēt saglabāt redzi un dažos gadījumos to uzlabot.

Zāles no implanta pakāpeniski izdalās acs aizmugurē. Operācijas laikā implantu ievieto acī, tas ir apmēram tik liels kā rīsa graudiņš. Ārsts to piepilda un uzpilda ar Susvimo.

Kur implants tiek ievietots

Diagrammā zemāk ir parādīta uzpildes adats (1) un implanta novietojums acī (2). Šī diagramma neatbilst mērogam.



2. Kas Jums jāzina pirms Susvimo lietošanas

Pirms uzsākat ārstēšanu ar Susvimo, ir svarīgi, lai Jūs ar ārstu pārrunājat ieguvumus, kādus varētu sniegt šī ārstēšana, un ar to saistītos riskus.

Nelietojiet Susvimo šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret ranibizumabu vai kādu citu (6. punktā uzskaitīto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir infekcija acī vai ap to, vai arī Jums šķiet, ka tāda varētu būt;
- ja Jums ir acs iekaisums, par ko liecina sāpes vai apsārtums.

Ja kaut kas no iepriekš uzskaitītā attiecas uz Jums, Susvimo nedrīkst lietot. Neskaidrību gadījumā pirms Susvimo lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Susvimo lietošanas laikā Jums rodas kāda no šīm pazīmēm. Jums var būt nepieciešama neatliekama medicīniska vai ķirurģiska ārstēšana vai nākamās uzpildīšanas reize jāatliek, ja pamanāt:

- vairāk kustīgu plankumu jeb “zirnekļa tīklu” (stiklveida ķermeņa asiņošana);
- pēkšņu svešķermeņa sajūtu acī, izdalījumus no acs vai asarošanu (konjunktīvas cista/cistas noplūde, konjunktīvas erozija, konjunktīvas retrakcija);
- acu sāpju pastiprināšanos vai redzes zudumu, jutīgumu pret gaismu vai acs baltuma apsārtumu (endoftalmīts);
- mirgojošas gaismas, redzes izmaiņas vai tās zudumu (tīklenes plīsumu un tīklenes atslāņošanās);
- lēcas apduļķošanās traumas dēļ (traumatiska katarakta);
- implanta izkustēšanos no vietas (ierīces (implanta) dislokācija).

Ja Jums rodas kāda no iepriekš minētajām blakusparādībām, nekavējoties pastāstiet par to ārstam. Jums var būt nepieciešama neatliekama medicīniska vai ķirurģiska ārstēšana vai pārtraukums pirms nākamās uzpildīšanas reizes. Sīkāku informāciju skatīt 4. punktā “Iespējamās blakusparādības”.

Jums ir arī svarīgi zināt, ka nav pētīta Susvimo drošība un efektivitāte, lietojot to abās acīs.

Sistēmiska VEGF inhibitoru lietošana ir potenciāli saistīta ar asins recekļu, kas bloķē asinsvadus (arteriālas trombembolijas), risku, kas var izraisīt sirdslēkmi vai insultu, īpaši, ja Jums ir noteikti medicīniski stāvokļi.

Kontrole un aprūpe, ārstējot ar Susvimo

Ārsts visu ārstēšanās laiku ar šīm zālēm kontrolēs Jūsu slimību un implanta stāvokli, lai nepieciešamības gadījumā varētu ātri sniegt medicīnisko palīdzību. Ievērojiet ārsta norādījumus par ārstētās acs aprūpi. Šie norādījumi ietver, bet neaprobežojas ar:

Pēc implanta ievietošanas operācijas:

- visu atlikušo dienu turiet galvu piepaceltu virs plecu līmeņa;
- šajā dienā un naktī gulot zem galvas palieciet vismaz 3 spilvenus;
- nenoņemiet no acs aizsargu, kamēr ārsts nav devis norādījumus to darīt. Guliet ar acs aizsargu vismaz 7 naktis pēc operācijas;
- lietojiet visas acu zāles, kuras ārsts Jums ir parakstījis;
- 30 dienas pēc implanta ievietošanas nespiediet uz aci, neberzējiet to un nepieskarieties acs apvidum, kur ir ievietots implants (piemēram, acs augšējo un ārējo daļu zem plakstiņa);
- neveiciet augsta riska aktivitātes, piemēram, skriešanu vai atsvaru celšanu, kurām ir nepieciešama piepūle, līdz nav pagājis 1 mēnesis pēc implanta ievietošanas vai līdz brīdim, kad ārsts Jums to atļauj.

Pacienta implanta kartīte un magnētiskās rezonanses izmeklējumi(MRI)

- Paņemiet no ārsta Pacienta implanta kartīti un glabājiet šo kartīti drošā vietā turpmākai uzziņai – tajā ir svarīga informācija par implantu.
- Ja Jums ir nepieciešama MRI radioloģiska izmeklēšana, parādiet Jums izsniegto implanta karti veselības aprūpes sniedzējiem.
- MRI izmeklēšanu Jums var veikt tikai ļoti īpašos apstākļos.

Pēc uzpildes procedūras

- 7 dienas pēc uzpildīšanas nespiediet uz aci, neberzējiet to un nepieskarieties acs apvidum, kur ir ievietots implants (piemēram, acs augšējo un ārējo daļu zem plakstiņa).
- Lietojiet visas acu zāles, kuras ārsts Jums ir parakstījis.

Pēc implanta izņemšanas procedūras (ja izņemšana uzskatāma par medicīniski nepieciešamu)

- Visu atlikušo dienu turiet galvu piepaceltu virs plecu līmeņa.
- Šajā dienā un naktī gulot zem galvas palieciet vismaz 3 spilvenus.
- Pēc izņemšanas vismaz 7 naktis lietojiet acs aizsargu.
- Neveiciet augsta riska aktivitātes, piemēram, skriešanu vai atsvaru celšanu, kamēr nav pagājušas 14 dienas pēc implanta izņemšanas procedūras.
- Lietojiet visas zāles acīm, kuras ārsts Jums ir parakstījis.

Susvimo terapijas laikā:

- Iespēju robežās neberzējiet aci un nepieskarieties acs apvidum, kur ir ievietots implants. Ja tas tomēr nepieciešams, pirms pieskaršanās acij notīriet rokas.

Implanta bojājums

Ārstēšanas ar Susvimo laikā implantam var rasties bojājums. Ja šis bojājums traucē pareizi piepildīt implantu, mitrās AMD ārstēšana var nebūt pietiekama un ārsts var izņemt implantu no acs un/vai mainīt ārstēšanu.

Bērni un pusaudži

Susvimo nav pētīts bērniem un pusaudžiem, jo mitrā AMD rodas tikai pieaugušajiem.

Citas zāles un Susvimo

Pirms Susvimo lietošanas pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Īpaši pastāstiet ārstam, ja lietojat kādas no šīm zālēm, jo to lietošana ir svarīgs apsvērums pirms operācijas:

- zāles, kas samazina asins recekļu veidošanos, piemēram, varfarīnu vai mazas devas acetilsalicilskābi;
- nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus, piemēram, ibuprofēnu vai naproksēnu.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), pirms Susvimo lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Kontracepcija

Sievietēm, kurām var iestāties grūtniecība, jāizmanto efektīva kontracepcijas metode:

- kamēr tiek ievadītas šīs zāles; un
- vismaz 12 mēnešus pēc pēdējās implanta uzpildes reizes.

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Pašlaik nav pieejama informācija par šo zāļu lietošanu grūtniecības laikā. Šīs zāles var kaitēt vēl nedzimušam bērnam. Ja ārstēšanas laikā Jums iestājas grūtniecība, ārsts var aizstāt zāles ar nātrija hlorīda šķīdumu bez konservantiem implantā. Ārsts to ar Jums pārrunās. Ārstēšana ar šīm zālēm tiks turpināta tikai tad, ja iespējamais ieguvums Jums atsvērs iespējamo risku Jūsu nedzimušajam bērnam.
- Nelietojiet šīs zāles laikā, ja barojat bērnu ar krūti, jo nav zināms, vai Susvimo izdalās cilvēka pienā. Pirms ārstēšanās konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Pēc implanta ievietošanas, izņemšanas, uzpildes ar zālēm vai pēc acu izmeklējumiem Jums kādu laiku var būt slikta redze.

Nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus, kamēr ārsts nav norādījis Jums noņemt acs aizsargu un redzes pasliktinājumā nav uzlabojumu.

Susvimo satur polisorbātu 20

Šīs zāles satur 0,002 mg polisorbāta 20 katrā 0,02 ml devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā Susvimo ievada

Pirms Susvimo lietošanas ārsts pārbaudīs, vai Jums ir atbildes reakcija uz zālēm, kas saistās ar VEGF un to blokē tā darbību.

Cik daudz un cik bieži lieto Susvimo

- Ieteicamā deva ir 2 mg, ko ievada pakāpeniski, izmantojot implantu.
- Ārsts implantu uzpilda ik pēc 24 nedēļām – aptuveni pēc 6 mēnešiem.

Ņemot vērā jūsu atbildes reakciju uz ārstēšanu ar Susvimo, ārsts var 24 nedēļu uzpildes periodā veikt papildu injekcijas acī.

Kā Jums ievadīs Susvimo

Acu ķirurgs, kurš ir apguvis implantēšanas procedūras, pirms implanta ievietošanas Jūsu acī piepildīs implantu ar Susvimo. Pēc tam Jūsu acu ārsts (kurš ir apguvis uzpildes procedūras) regulāri uzpildīs implantu.

- Pirms šo abu procedūru izpildes ārsts(-i) injicēs zāles, lai aci padarītu nejutīgu.
- Jūsu ārsts veiks aseptisku vai sterilu procedūru, lai samazinātu infekcijas rašanās risku. Sīkāku informāciju skatīt 2. punktā “Uzraudzība un aprūpe, ārstējot ar Susvimo”

Susvimo drīkst ievadīt, tikai izmantojot šīm zālēm paredzēto implantu.

Cik ilgi implants Jums būs jāizmanto

Paredzēts, ka implants paliks acī, ja vien to neizņem medicīnisku iemeslu dēļ. Jūsu ārsts uzraudzīs slimības gaitu, lai pārliecinātos, vai ārstēšana iedarbojas atbilstoši. Ārstam var rasties nepieciešamība pārtraukt Susvimo uzpildes vai ķirurģiskas procedūras laikā droši izņemt implantu (ja tas ir medicīniski nepieciešams).

Ja esat aizmirsis lietot Susvimo devu (uzpildi)

Ja ir izlaista kāda uzpildes reize, piesakiet jaunu vizīti pie ārsta, lai uzpilde tiktu veikta pēc iespējas ātrāk. Negaidiet līdz nākamās plānotās uzpildes reizei.

Pirms Susvimo terapijas pārtraukšanas

Ja apsverat Susvimo lietošanas pārtraukšanu, noteikti pārrunājiet to ar ārstu, jo viņam būs jāpārrunā ar jums acu uzraudzība un nepieciešamība implantu atstāt vai izņemt. Ārsts ar Jums pārrunās citas ārstēšanas iespējas, lai noteiktu piemērotāko. Pārtraucot ārstēšanu pilnībā, Jums var palielināties redzes zuduma risks un 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.

Iespējamo blakusparādību sarakstā ir uzskaitītas blakusparādības, kas saistītas ar Susvimo, implantu acī un implanta ievietošanas, uzpildes un izņemšanas procedūrām.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja pamanāt kādu no tālāk norādītajām nopietnajām blakusparādībām, jo jums var būt nepieciešama neatliekama medicīniska vai ķirurģiska ārstēšana vai nākamā uzpildīšanas reize jāatliek.

Ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem.

Bieži: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem.

Retāk: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem.

- vairāk kustīgu plankumu jeb “zirnekļa tīklu”. Jums var rasties asiņošana želejveida vielā acs aizmugurē (asinsizplūdums stiklveida ķermenī) – bieži;
- pēkšņa svešķermeņa sajūta acī, ir izdalījumi no acs vai asarošana. Šī sajūta var nozīmēt, ka:
 - neliels izspiedums slānī, kas pārklāj acs balto daļu (konjunktīvas cista) – ļoti bieži;
 - šķidruma noplūde no cistām līdzīga izspieduma uz acs virsmas (konjunktīvas cistas sūce) – ļoti bieži;
 - slānis, kas pārklāj acs balto daļu, nodilst (konjunktīvas erozija), kas var atsegt implantu – bieži;
 - atveras šuves, veidojot spraugu slānī, kas pārklāj acs baltumu (konjunktīvas retrakcija). Tā rezultātā implants var atsegties – bieži;
- acu sāpju pastiprināšanās ar redzes zudumu, jutīgums pret gaismu vai acs baltuma apsārtums. Tā var būt acs ābola infekcija ar acs iekšējo iekaisumu (endoftalmītu) – bieži;
- mirgojošas gaismas, redzes izmaiņas vai tās zudums; Tas var nozīmēt, ka:
 - Jums ir caurums vai plīsums slānī (tīklenē) acs aizmugurē, kas uztver gaismu (tīklenes plīsums) – retāk;
 - Jums ir tīklenes atslāņošanās, kad acs aizmugurē esošā gaismu uztverošā kārta (tīklene) atdalās no pārējām acs struktūrām (tīklenes atslāņošanās) – bieži;
- acs lēca apduļķojas traumas dēļ (traumatiska katarakta) – retāk;
- implants ir izkustējies no vietas (ierīces dislokācija) – bieži.

Ja pamanāt kādu no nopietnajām uzskaitītajām blakusparādībām, tūlīt pastāstiet par to ārstam.

Citas blakusparādības

Vairākums blakusparādību ir vieglas vai vidēji smagas.

Pastāstiet ārstam, ja kāda no šīm blakusparādībām kļūst smaga.

Ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:

- asinis tajā slānī, kas pārklāj acs baltumu (konjunktīvas hemorāģija);
- acs baltumu pārklājošā slāņa apsārtums (konjunktīvas hiperēmija);
- acs krāsainās daļas iekaisums (irīts);
- acu sāpes;
- acs lēcas apduļķošanās (katarakta)
- kustīgi plankumi redzē (apduļķojumi stiklveida ķermenī);
- galvassāpes;
- implanta bojājums.

Bieži: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- asiņošana acs aizmugurē;
- sajūta, ka kaut kas ir acī;
- acs kairinājums vai diskomforts: dedzināšana, dzelošas sāpes, nieze, asarošana, apsārtums;
- slikta dūša, vemšana;
- pazemināts acs iekšējais spiediens;
- želejveida vielas acs dibenā (stiklveida ķermenis) saraušanās un nošķiršanās no acs dibenā esošā slāņa (tīklenes), kas uztver gaismu (stiklveida ķermeņa atslāņošanās);

- neskaidra vai mazāk asa redze;
- plakstiņa pietūkums, caurspīdīga daļa acs vai tā slāņa priekšējā daļā, kas nosedz acs balto daļu;
- plakstiņa iekaisums: plakstiņu apsārtums, sāpes, pietūkums un nieze vai acs plakstiņa zvīņas;
- saskrāpēta acs virsma (radzenes abrazija);
- augšējā plakstiņa noslīdējums;
- niezošas acis;
- acs baltās daļas plānināšanās;
- acs priekšējās daļas (radzenes) defekts;
- izdalījumi no acs, pastiprināta asaru veidošanās vai asarojošas acis;
- paaugstināta acu jutība pret gaismu;
- acs baltumu pārklājošā slāņa infekcija (konjunktivīts);
- sāpes procedūras laikā;
- želejveida vielas acs dibenā iekaisums (vitrits);
- asinsvadu slāņa atdalīšanās zem acs baltās daļas (dzīslenes atslāņošanās);
- zilumu veidošanās ap aci pēc operācijas;
- asinis acs krāsainās daļas (varavīksnienes) priekšpusē;
- acs krāsainās daļas (varavīksnienes) un tās apkārtējo audu iekaisums;
- acs balto daļu pārklājošā slāņa plānināšanās;
- acs krāsainās daļas (varavīksnienes) pietiprināšanās pie citām acs struktūrām (varavīksnienes saaugumi);
- acs balto daļu pārklājošā slāņa defekts.

Retāk: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:

- implanta duļķainums;
- acs baltās daļas apsārtums;
- atklātas šuves vai citas problēmas pēc implantēšanas procedūras;
- diskomforts implanta atrašanās vietā vai tās tuvumā pēc atkārtotas uzpildīšanas vai diskomforts pēc procedūras;
- rētaudu veidošanās implanta ievietošanas vietā (fibroze);
- reakcija (piemēram, pietūkums) implanta atrašanās vietā vai tās tuvumā;
- svešķermenis acī;
- pietūkums pēc procedūras.

Pastāstiet ārstam, ja kāda no šīm blakusparādībām kļūst smaga.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām 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 Susvimo

Tālāk sniegtā informācija paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma aiz “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 var uzglabāt līdz 24 stundām 9 °C–30 °C temperatūrā.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Susvimo satur

- Aktīvā viela ir ranibizumabs. Viens ml šķīduma satur 100 mg ranibizumaba. Katrs flakons satur 39,5 mg ranibizumaba 0,395 ml šķīdumā.
- Pārējās sastāvdaļas ir: histidīna hidrohlorīds, polisorbāts 20 (E 432), saharoze, ūdens injekcijām.

Sīkāku informāciju skatīt 2. punktā “Susvimo satur polisorbātu 20”.

Susvimo ārējais izskats un iepakojuma saturs

Susvimo 100 mg/ml šķīdums injekcijām (injekcija) ir dzidrs līdz viegli opalescējošs (pērlei līdzīgs spīdums), bezkrāsains līdz gaiši brūns šķīdums.

Katrā Susvimo kastītē ir viens stikla flakons.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel.: +371 - 6 7039831

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

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

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

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

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

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

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland, Malta

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

Ísland

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

Italia

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

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

Kā sagatavot un ievadīt Susvimo

Vienas devas flakons intravitreālai lietošanai, izmantojot Contivue implantu (tiek nodrošināts atsevišķi). Susvimo jāievada tikai un vienīgi caur Contivue implantu (nevis, piemēram, kā bolus intravitreālu injekciju).

Neaizstājiet un nomainiet Susvimo ar citiem ranibizumaba preparātiem.

Pirms ievadīšanas šķīdums ir vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav redzamas daļiņas un vai tas nav mainījis krāsu. Susvimo ir dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši brūngans šķīdums. Ja zālēs ir daļiņas, duļķes vai krāsas izmaiņas, tās nelietojiet.

Sākotnējo uzpildīšanas un implantēšanas procedūru un implanta izņemšanas procedūru veic oftalmologs, kuram ir pieredze vitreoretinālajā ķirurģijā un kurš ir apmācīts implantēšanas procedūru veikšanā. Implanta uzpildes un apmaiņas procedūru veic oftalmologs, kurš ir apmācīts veikt implanta uzpildes un apmaiņas procedūru.

Pirms Contivue implanta sākotnējās uzpildīšanas, implantēšanas, uzpildes vai izņemšanas izlasiet implanta ierīces ražotāja sniegtās lietošanas instrukcijas un tās ievērojiet.

Nesagatavojiet zāles, kamēr neesat gatavs sākt sākotnējo uzpildīšanas un implantēšanas procedūru vai uzpildes un apmaiņas procedūru.

Sākotnējās uzpildīšanas, implantēšanas un atkārtotas uzpildīšanas procedūras jāveic ar atbilstošu anestēziju aseptiskos apstākļos, lai mazinātu intraokulāras infekcijas risku atbilstoši standarta aprūpei.

Sākotnējās uzpildīšanas un implantācijas procedūra

Ievadīšanai nepieciešamās ierīces:

- Adata šķīduma pārņemšanai (19. izmēra, 1½ collas) (nav iekļauta);
- Luer Lock šļirce (1 ml, Luer Lock veida uzgalis) (nav iekļauta);
- Contivue sākotnējās uzpildīšanas adata;
- Contivue implants ar ievadīšanas rīkakomplektu.

Izmantojot aseptisku tehniku, implantu tieši pirms ievietošanas pacienta acī piepilda ar 0,02 ml Susvimo (ranibizumabum) šķīduma injekcijām. Sagatavojot šļirci, jāievēro šādi norādījumi:

1. Pārnēsiet devu no flakona uz šļirci

Pievienojiet šķīduma pārņemšanas adatu Luer Lock šļircei, noņemiet adatas vāciņu un izmantojiet to, lai ievilkto šļircē visu Susvimo flakona saturu.

2. Izvadiet gaisu no šļirces

Turot šļirci ar adatu uz augšu, viegli piesitiet šļircei ar pirkstu, līdz burbuļi paceļas augšup. Lēni spiediet virzuļa stieni, līdz viss gaiss ir izspiests no šļirces un adatas, saglabājot pēc iespējas vairāk Susvimo šķīduma, lai pilnībā piepildītu implantu. Noņemiet un, atbilstoši prasībām, izmetiet adatu.

3. Pievienojiet sākotnējo uzpildīšanas adatu (zils vāciņš)

Pievienojiet sākotnējo uzpildes adatu Luer Lock šļircei un noņemiet adatas uzgali. Izvadiet gaisu no šļirces, kā aprakstīts iepriekš 2. darbībā, un pārliedzinieties, ka, nospiežot virzuļa stieni, adatas galā ir redzams Susvimo šķīduma piliens.

4. Pārbaudiet, vai šļircē nav gaisa burbuļu

Pārbaudiet šļirci un adatas uzgali, lai pārliedzinātos, ka tajā nav gaisa burbuļu. Ja ir gaisa burbuļi, turpiniet izvadīt gaisu no šļirces, kā aprakstīts iepriekš, un pārbaudiet vēlreiz.

Šļirce ir gatava ievietošanai ievadīšanas rīka komplektā un implanta piepildīšanai ar Susvimo šķīdumu. Izmantojiet šļirci **15 minūšu laikā** pēc gaisa izvadīšanas, lai izvairītos no Susvimo šķīduma izžūšanas adatā un šķidrums plūsmas kavēšanas.

Kad implants ir piepildīts, to ievada acī caur pars plana. Nelieciet atpakaļ sākotnējo uzpildes adatu un neatvienojiet to no šļirces. Izlietoto šļirci kopā ar sākotnējo uzpildes adatu izmetiet asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē vai saskaņā ar vietējām prasībām.

Implanta atkārtotas uzpildes un apmaiņas procedūra

Ievadīšanai nepieciešamās ierīces:

- Adata šķīduma pārvešanai filtru (19. izmēra, 1½ collas) (nav iekļauta);
- Luer Lock šļirce (1 ml, Luer Lock veida uzgalis) (nav iekļauta);
- Contivue atkārtotas uzpildes adata.

Implants tiks izņemts un vienlaikus piepildīts ar 0,02 ml aizvietojošo Susvimo (ranibizumabum) šķīdumu injekcijām, izmantojot aseptisku tehniku. Sagatavojot šļirci, jāievēro šādi norādījumi:

1. Pārnēsiet devu no flakona uz šļirci

Pievienojiet šķīduma pārvešanas adatu Luer Lock šļircei, noņemiet adatas vāciņu un izmantojiet to, lai ievilkto šļircē visu Susvimo flakona saturu.

2. Izvadiet gaisu no šļirces

Turot šļirci ar adatu uz augšu, viegli piesitiet šļircei ar pirkstu, līdz burbuļi paceļas augšup. Lēni spiediet virzuļa stieni, līdz viss gaiss ir izspiests no šļirces un adatas, saglabājot pēc iespējas vairāk Susvimo šķīduma, lai pilnībā piepildītu implantu. Noņemiet un, atbilstoši prasībām, izmetiet adatu.

3. Pievienojiet uzpildes adatu (caurspīdīgs vāciņš)

Pievienojiet uzpildes adatu Luer Lock šļircei un noņemiet adatas uzgali.

4. Izvadiet gaisu no šļirces un pielāgojiet devu

Izvadiet gaisu no šļirces, kā aprakstīts iepriekš 2. darbībā. Lēni spiediet virzuļa stieni, līdz viss gaiss ir izvadīts no šļirces un adatas un Susvimo šķīduma deva šļircē ir noregulēta uz 0,1 ml.

5. Pārbaudiet, vai šļircē nav gaisa burbuļu

Izmantojot palielinājumu pārbaudiet šļirci un adatas uzgali, lai pārliedzinātos, ka tajā nav gaisa burbuļu.

Šļirce tagad ir gatava implanta uzpildes-apmaiņas procedūrai. Izmantojiet šļirci **15 minūšu laikā** pēc gaisa izvadīšanas, lai izvairītos no Susvimo šķīduma izžūšanas adatā un šķidrums plūsmas kavēšanas.

Kad implanta saturs ir apmainīts, nelieciet atpakaļ uzpildes adatas vāciņu un neatvienojiet to no šļirces. Izlietoto šļirci kopā ar uzpildes adatu izmetiet asiem priekšmetiem paredzētā atkritumu tvertnē vai saskaņā ar vietējām prasībām.