

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lucentis 10 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Millilitru wieħed fi 10 mg ranibizumab*. Kull kunjett fi 2.3 mg ta' ranibizumab f'0.23 ml ta' soluzzjoni. Dan jipprova ammont li jista' jerga' jintuża u li minnu tista' tittiehed doża waħda ta' 0.05 ml li fihom 0.5 mg ranibizumab lil pazjenti adulti u doża waħda ta' 0.02 ml li fiha 0.2 mg ranibizumab lil trabi mwielda qabel iż-żmien.

*Ranibizumab huwa framment ta' antikorp monoklonali magħmul għal bniedem f'ċelluli ta' *Escherichia coli* bit-teknoloġija ta' DNA rikombinat.

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Soluzzjoni fl-ilma ċara, li l-kulur tagħha jvarja bejn bla kulur għal isfar fil-kannella ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Lucentis hu indikat għall-użu fl-adulti fil:-

- Trattament ta' degenerazzjoni makulari neovaskulari (mxarrba) relatata ma' l-eċċ (AMD)
- Trattament ta' indeboliment tal-vista minhabba edima makulari diabetika (DME)
- Trattament ta' retinopatija proliferattiva diabetika (PDR)
- Trattament ta' indebiliment tal-vista minhabba edima makulari sekondarja għal okklużjoni tal-vina retinali (tal-fergħa RVO jew RVO ċentrali)
- Trattament ta' indeboliment tal-vista minhabba neovaskularizzazzjoni korojċali (CNV)

Lucentis hu indikat għall-użu fi trabi mwielda qabel iż-żmien fil:-

- Trattament ta' retinopatija minhabba prematurità (ROP) bil-marda f'żona I (stadju 1+, 2+, 3 jew 3+), żona II (stadju 3+) jew b'AP-ROP (ROP aggressiva posterjuri).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Lucentis għandu jintuża minn oftalmologu kwalifikat li għandu esperjenza b'injezzjonijiet fil-vitriju.

Pożoloġija

Adulti

Id-doża ta' Lucentis rrakkomandata fl-adulti hija ta' 0.5 mg mogħtija bħala injezzjoni singola għal-vitriju. Dan jaqbel ma' volum ta' 0.05 ml ta' injezzjoni. L-intervall bejn żewġ dożi injettati għewwa l-istess għajn għandu jkun mill-inqas erba' gimgħat.

It-Trattament fl-adulti tinbeda b'injezzjoni waħda kull xahar sakemm tinkiseb l-akutezza massima tal-vista u/jew ma jkunx hemm sinjali ta' attività tal-marda jiġifieri l-ebda bidla fl-akutezza tal-vista u f'sinjali u sintomi oħra tal-marda taħt trattament kontinwu. F'pazjenti li għandhom AMD mxarrba, DME, PDR u RVO, għall-bidu, ikunu meħtieġa tliet, jew aktar, injezzjonijiet fix-xahar wara xulxin.

Minn hemm 'il quddiem, intervalli ta' monitoraġġ u tat-trattament għandhom jiġu determinati mit-tabib u għandhom ikunu bbażati fuq l-attività tal-marda, kif evalwata mill-akutezza tal-vista u/jew parametri anatomiċi.

Jekk, fl-opinjoni tat-tabib, parametri viżivi u anatomiċi juru li l-pazjent mhuwiex jibbenefika mit-trattament kontinwa mogħtija, Lucentis għandu jitwaqqaf.

Monitoraġġ għall-attività tal-marda jista' jinkludi eżami kliniku, ittestjar funzjonali jew tekniki ta' immaġini (eż. tomografija ta' koerenza ottika jew anġjografija bi fluorescein).

Jekk il-pazjenti jkunu qed jiġu ttrattati skont kors ta' ikkura-u-tawwal, ladarba tintlaħaq akutezza massima tal-vista u/jew ma jkunx hemm sinjali ta' attività tal-marda, l-intervalli tat-trattament jistgħu jiġu estiżi fi stadji sakemm jerġgħu jidhru sinjali tal-attività tal-marda jew indeboliment tal-vista. L-intervall tat-trattament għandu jiġi estiż b'mhux iżjed minn ġimagħtejn kull darba għal AMD mxarrba u jista' jiġi estiż sa xahar kull darba għal DME. Fil-każ ta' PDR u RVO, l-intervalli tat-trattament jistgħu jkunu wkoll estiżi bil-mod il-mod, madanakollu m'hemmx biżżejjed *data* biex wiehed jikkonkludi dwar kemm għandhom jitwalu l-intervalli. Jekk l-attività tal-marda terġa' sseħħ, l-intervall tat-trattament għandu jitqassar b'mod xieraq.

It-trattament ta' indeboliment tal-vista minhabba CNV sekondarja għandha titfassal fuq livell individwali skont il-pazjent u skont l-attività tal-marda. Xi pazjenti jaf ikollhom bżonn injezzjoni waħda matul l-ewwel 12-il xahar; oħrajn jaf ikunu jeħtieġu trattament aktar spiss, inkluż injezzjoni kull xahar. Fil-każ ta' CNV sekondarja għal mijopija patoloġika (PM), hafna pazjenti jaf ikollhom bżonn ta' injezzjoni waħda jew tnejn biss matul l-ewwel sena (ara sezzjoni 5.1).

Lucentis u fotokoagulazzjoni bil-lejżer f'DME jew edima makulari sekondarja għal BRVO
Hemm ftit tal-esperjenza dwar l-għoti ta' Lucentis flimkien ma' fotokoagulazzjoni bil-lejżer (ara sezzjoni 5.1). Meta jingħataw fl-istess ġurnata, Lucentis għandu jingħata għall-anqas 30 minuta wara l-fotokoagulazzjoni bil-lejżer. Lucentis jista' jingħata lil pazjenti li diġà ngħataw trattament b'fotokoagulazzjoni bil-lejżer.

Terapija fotodinamika b'Lucentis u verteporfin f'CNV sekondarja għal PM
M'hemmx esperjenza dwar l-għoti flimkien ta' Lucentis u verteporfin.

Trabi mwielda qabel iż-żmien

Id-doża rrakkomandata ta' Lucentis fit-trabi mwielda qabel iż-żmien hi ta' 0.2 mg mogħtija bħala injezzjoni intravitreali. Din tikkorrispondi għal injezzjoni b'volum ta' 0.02 ml. Fil-każ ta' tarbi mwielda qabel iż-żmien it-trattament ta' ROP fi trabi mwielda qabel iż-żmien tinbeda permezz ta' injezzjoni waħda għal kull għajn u tista' tingħata fuq iż-żewġ naħat fl-istess ġurnata. B'kolloxx, jistgħu jingħataw sa tliet injezzjonijiet f'kull għajn fi żmien sitt xhur mit-tnedija tat-trattament jekk hemm sinjali li l-marda hi attiva. Bosta pazjenti (78%) fl-istudju kliniku RAINBOW li dam 24 ġimġha ngħataw injezzjoni waħda f'kull għajn. Il-pazjenti li ġew ittrattati b'0.2 mg f'dan l-istudju kliniku ma kinux jeħtieġu trattament addizzjonali fl-istudju ta' estensjoni fit-tul sussegwenti li segwa lill-pazjenti sal-età ta' hames snin (ara sezzjoni 5.1). L-għoti ta' aktar minn tliet injezzjonijiet f'kull għajn ma ġiex studjat. L-intervall bejn żewġ dożi injettati fl-istess għajn għandu jkun ta' mill-inqas erba' ġimġhat.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

Lucentis ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Madankollu, m'hemmx li jitqiesu affarijiet speċjali f'din il-popolazzjoni.

Indeboliment renali

M'hemmx bżonn li tinbidel id-doża f'pazjenti b'indeboliment renali (ara sezzjoni 5.2).

Anzjani

M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-doża għall-anzjani. Hemm esperjenza limitata f'pazjenti b'DME li għandhom aktar minn 75 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Lucentis fit-tfal u l-adolesxenti ta' taht it-18-il sena għal indikazzjonijiet lil hinn mir-retinopatija minhabba prematurità ma ġewx determinati s'issa. Id-*data* disponibbli dwar pazjenti adolesxenti li għandhom bejn 12 u 17-il sena b'indeboliment tal-vista minhabba CNV tinsab deskritta fis-sezzjoni 5.1 imma ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Kunjett li jintuża darba għall-użu ġol-vitriju biss.

Minhabba li l-volum li hemm fil-kunjett (0.23 ml) hu akbar mid-doża rakkomandata (0.05 ml għall-adulti u 0.02 ml għal trabi mwielda qabel iż-żmien), parti mill-porzjon li hemm fil-kunjett għandha tintrema qabel jingħata.

Lucentis għandu jkun mifli għal frak jew telf tal-kulur qabel jingħata.

Għal informazzjoni dwar il-preparazzjoni ta' Lucentis, ara sezzjoni 6.6.

Il-proċedura tal-injezzjoni għandha ssir taht kundizzjonijiet aseptiċi, li tinkludi l-ħasil tal-idejn b'disinfettant għall-kirurġija, ingwanti sterili, kesa sterili u spekulum sterili ta' tebqet il-ġajjn (jew ekwivalenti) u li jkun hemm disponibbli paraċenteži sterili (jekk ikun hemm bżonn). L-istorja medika tal-pazjent għal reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għandha tiġi evalwata sew qabel ma tibda il-proċedura fil-vitriju (ara sezzjoni 4.4). Anesteżija xierqa flimkien ma' mikrobiċida topiku bi spektrum wiesa' biex tiġi diżinfettata l-ġilda ta' madwar l-ġajjn, tebqet l-ġajjn u s-superfiċje tal-ġajjn għandhom jingħataw qabel l-injezzjoni skont il-prattika lokali.

Adulti

Fl-adulti l-labra tal-injezzjoni għandha tiddaħħal bejn 3.5-4.0 mm wara l-limbus fil-hofra tal-vitriju, billi jiġi evitat il-meridjan orizzontali u tinzamm il-mira lejn iċ-ċentru tal-globu. Il-volum tal-injezzjoni ta' 0.05 ml imbagħad għandu jingħata; sit sklerali differenti għandu jintuża għall-injezzjonijiet ta' wara.

Popolazzjoni pedjatrika

Fil-każ tat-trattament ta' trabi mwielda qabel iż-żmien għandha tintuża s-siringa b'volum baxx mill-aktar preċiża flimkien mal-labra tal-injezzjoni (30G x ½") ipprovduti fil-kit VISISURE (ara wkoll sezzjoni 6.6).

Fi trabi mwielda qabel iż-żmien, il-labra tal-injezzjoni għandha tiddaħħal fl-ġajjn bejn 1.0 u 2.0 mm wara l-limbus, bil-ponta tal-labra tħares lejn in-nerv ottiku. Wara tingħata injezzjoni b'volum ta' 0.02 ml.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Pazjenti li għandhom jew hemm suspett li jista' jkollhom infezzjonijiet attivi fl-ġajjn jew madwar l-ġajjn.

Pazjenti li jkollhom infjammazzjoni fl-ġajjn attiva u severa.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Reazzjonijiet marbuta ma' injezzjoni ġol-vitriju

Injezzjonijiet fil-vitriju, inklużi dawk b'Lucentis, kienu assoċjati ma' endoftalmite, infjammazzjoni fl-ġhajj, qluġ tar-retina regmatogenuż, tiċrit tar-retina u katarretti trawmatiċi jatroġeniċi (ara sezzjoni 4.8). Teknika ta' injezzjoni asettika xierqa għandha dejjem tintuża meta jkun qed jingħata Lucentis. Minbarra hekk, il-pazjenti għandhom jinżammu taħt osservazzjoni fil-ġimħa ta' wara l-injezzjoni sabiex tkun tista' tibda trattament kmieni jekk ikun hemm infezzjoni. Il-pazjenti għandhom jingħataw instruzzjonijiet sabiex jirrappurtaw kwalunkwe sintomi li jistgħu jindikaw li hemm endoftalmite jew kwalunkwe minn dawn l-effetti imsemmija hawn fuq immedjatament.

Żiediet fil-pressure ta' ġol-ġhajj

Fl-adulti żiediet temporanji fil-pressure ta' ġol-ġhajj (IOP) dehru fi żmien 60 minuta minn meta tkun ingħatat injezzjoni b'Lucentis. Żidiet sostenibbli fl-IOP dehru wkoll (ara sezzjoni 4.8). Kemm il-pressure ta' ġol-ġhajj kif ukoll il-perfużjoni tan-nerv ottiku għandhom ikunu monitorjati u maniġġjati kif xieraq.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati bis-sintomi ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm u għadhom jingħatawlihom instruzzjonijiet biex jinfurmaw lit-tabib tagħhom jekk jiżviluppaw sinjali bħal uġiġ fl-ġhajj jew zieda fl-iskumdità, ħmura fl-ġhajj li tmur għall-aġġar, vista mċajpra jew imnaqqsa, zieda fin-numru ta' frak fil-vista tagħhom, jew zieda fis-sensittività għad-dawl (ara sezzjoni 4.8).

Trattament bilaterali

Data limitata dwar l-użu bilaterali ta' Lucentis (inkluż għoti fl-istess jum) ma tissuggerixx riskju akbar ta' avvenimenti avversi sistemici meta mqabbla ma' trattament unilaterali.

Immunogeniċità

Hemm potenzjal ta' immunogeniċità b'Lucentis. Għaladarba tista' tiżdied l-espożizzjoni sistemika f'pazjenti b'DME, ma tistax tkun eskluża zieda fir-riskju li din il-popolazzjoni ta' pazjenti tiżviluppa sensittività eċċessiva. Il-pazjenti għandhom ukoll jingħataw instruzzjonijiet biex jirrappurtaw jekk l-infjammazzjoni fl-ġhajj iżżid fis-severità, li jista' jkun sinjal kliniku li qed jiffurmaw antikorpi fl-ġhajj.

L-użu flimkien ma' prodotti oħra għal kontra l-VEGF (fattur ta' tkabbir tal-endotelju vaskulari)

Lucentis m'għandux jingħata fl-istess hin ma' prodotti mediċinali oħra kontra l-VEGF (sistemici jew okulari).

Meta Lucentis m'għandux jingħata fl-adulti

Id-doża għandha titwaqqaf u t-trattament m'għandhiex terġa tingħata qabel ma jkun wasal iż-żmien tat-trattament hekk kif kien skedat fil-każ li:

- jkun hemm tnaqqis fl-akutezza tal-vista bl-aħjar mod li tista' tkun korretta (BCVA) ta' ≥ 30 ittra imqabbel ma' l-aħħar evalwazzjoni ta' akutezza tal-vista;
- il-pressure ta' ġol-ġhajj ≥ 30 mmHg;
- jkun hemm ksur tar-retina;
- jkun hemm emorraġġja taħt ir-retina li tinvolvi ic-ċentru tal-foveja, jew, jekk id-daqs tal-emorraġġja jkun $\geq 50\%$ tal-erja tal-ferita kollha;

- tkun saret jew hemm pjanat li ssir operazzjoni fl-ghajn fit-28 jum li ghaddew jew li ghejjin.

Tiċrita fl-epitelju pigmentat tar-retina

Fatturi ta' riskju assoċjati mal-iżvilupp ta' tiċrita fl-epitelju pigmentat tar-retina wara terapija kontra VEGF għal AMD mxarrba u jista' jkun ukoll forom oħrajn ta' CNV, jinkludu qluġ kbir u/jew qawwi fl-epitelju pigmentat tar-retina. Meta wiehed jibda terapija b'ranibizumab, għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti b'dawn il-fatturi ta' riskju għal tiċritiet fl-epitelju pigmentat tar-retina.

Qluġ tar-retina regmatoġenuż jew toqob fil-makula fl-adulti

It-trattament għandha titwaqqaf f'dawk l-individwi li jkollhom qluġ tar-retina regmatoġenuż jew toqob fil-makula ta' stadju 3 jew 4.

Popolazzjoni pedjatrika

It-twissijiet u l-prekawzjonijiet għall-adulti japplikaw ukoll għat-trabi mwielda qabel iż-żmien b'ROP. Is-sigurtà fit-tul fit-trabi mwielda qabel iż-żmien b'ROP giet studjata fl-istudju ta' estensjoni RAINBOW sal-età ta' hames snin. Il-profil tas-sigurtà ta' ranibizumab 0.2 mg waqt l-istudju ta' estensjoni kien konsistenti ma' dak osservat fl-istudju ewlieni wara 24 ġimgħa (ara sezzjoni 4.8).

Popolazzjonijiet li hemm *data* limitata fuqhom

Hemm biss esperjenza limitata fejn tidhol it-trattament ta' pazjenti b'DME minhabba dijabete tat-tip I. Lucentis ma għex studjat f'pazjenti li kienu ngħataw qabel injezzjonijiet fil-vitriju, f'pazjenti b'infezzjonijiet sistemiċi attivi, jew f'pazjenti b'kondizzjonijiet konkorrenti fl-ghajnejn bħal qluġ tar-retina jew toqba fil-makula. Hemm esperjenza limitata dwar it-trattament b'Lucentis f'pazjenti li għandhom id-dijabete b'HbA1c ta' aktar minn 108 mmol/mol (12%) u m'hemmx l-ebda esperjenza f'pazjenti bi pressjoni għolja mhux ikkontrollata. Dan in-nuqqas ta' informazzjoni għandu jitqies mit-tabib meta jittratta pazjenti bħal dawn.

M'hemmx biżżejjed *data* sabiex isiru konklużjonijiet dwar l-effett ta' Lucentis f'pazjenti b'RVO li għandhom telf iskemiku irriversibbli fil-funzjoni tal-vista.

Fost pazjenti b'PM, hemm *data* limitata dwar l-effett ta' Lucentis f'pazjenti li fl-imġhoddi ngħataw bla suċċess trattament ta' terapija fotodinamika b'verteporfin (vPDT). Barra minn hekk, filwaqt li deher effett konsistenti f'suġġetti b'feriti sottofoveali u juxtafoveali, m'hemmx biżżejjed *data* biex wiehed jiddeċiedi dwar l-effett ta' Lucentis f'suġġetti b'PM b'leżjonijiet extrafoveali.

Effetti sistemiċi wara użu intravitreali

Kienu rrapportati episodji avversi sistemiċi li jinkludu emorraġiji mhux okulari u episodji ta' tromboemboliċi tal-arterji wara injezzjoni intravitreali b'inibituri ta' VEGF.

Hemm *data* limitata dwar is-sigurtà fit-trattament ta' pazjenti b'DME, b'edima makulari dovuta għal RVO u b'CNV sekondarja għal PM li jkollhom storja medika ta' puplesija jew attakki iskemiċi temporanji fil-passat. Għandu jkun hemm kawtela meta wiehed jittratta dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.8).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju formali ta' interazzjoni.

Għall-użu ta' terapija fotodinamika b'verteporfin (PDT) flimkien ma' Lucentis f'AMD mxarrba u f'PM, ara sezzjoni 5.1.

Għall-użu ta' fotokoagulazzjoni bil-lejżer flimkien ma' Lucentis f'DME u BRVO, ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1.

Fi studji kliniċi għat-trattament ta' indeboliment tal-vista minhabba DME, ir-riżultat rigward l-akutezza tal-vista jew il-ħxuna tas-sottokamp ċentrali tar-retina (CSFT - *central retinal subfield thickness*) f'pazjenti trattati b'Lucentis ma kienx affettwat minn trattament flimkien ma' thiazolidinediones.

Popolazzjoni pedjatrika

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal/kontraċezzjoni fin-nisa

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament.

Tqala

Għal ranibizumab m'hemmx *data* dwar l-użu waqt it-tqala. Studji fuq xadini cynomolgus ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq it-tqala jew l-iżvilupp tal-embriju/fetu (ara sezzjoni 5.3). L-esponiment sistemiku għal ranibizumab huwa baxx wara li jingħata fl-għajn, iżda minhabba l-mekkanizmu ta' kif jahdem, ranibizumab għandu jitqies bħala possibbilment teratoġeniku u tossiku għall-embriju/fetu. Għaldaqstant ranibizumab m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief meta l-benefiċċju ma jkunx jgheleb ir-riskju għal fetu. F'każ ta' nisa li jixtiequ joħorġu tqal u li ngħataw trattament b'ranibizumab, huwa rrakkomandat li jistennew għallinqas 3 xhur wara l-aħħar doża ta' ranibizumab qabel ma jnisslu tarbija.

Treddigh

Abbażi ta' *data* limitata hafna, ranibizumab jista' jiġi eliminat f'livelli baxxi fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. L-effett ta' ranibizumab fuq it-tarbija li għadha titwieled/it-tarbija li qed titredda' mhux magħruf. Bħala miżura ta' prekawzjoni, it-treddigh mhux rrakkomandat waqt li jkun qed jintuża Lucentis.

Fertilità

Ma hemm l-ebda *data* disponibbli dwar il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-proċedura tat-trattament tista' tikkawża disturbi tal-mument fil-vista, li jistgħu jeffettwaw il-hila biex issuq jew thaddem magni (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti li jkollhom dawn is-sinjali m'għandhomx isuqu jew ihaddmu magni sakemm jgħaddu dawn id-disturbi.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati wara l-għoti ta' Lucentis huma marbuta mal-proċedura tal-injezzjoni għol-vitriju.

L-aktar reazzjonijiet avversi okulari li ġew irrappurtati b'mod frekwenti wara injezzjoni ta' Lucentis huma: uġiġh fl-għajn, iperimja okulari, żieda fil-pressjoni ta' għol-għajn, vitrite, qluġh tal-vitriju, emorraġija mir-retina, disturb fil-vista, ħjut fil-vitriju, emorraġija mill-konguntiva, irritazzjoni fl-għajn, sensazzjoni ta' korpi barranin fl-għajn, żieda fid-dmugħ, blefarite, għajn xotta u ħakk fl-għajn.

L-aktar reazzjonijiet avversi mhux okulari li ġew irrappurtati b'mod frekwenti huma uġiġh ta' ras, nażofaringite u artralġja.

Reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b'mod anqas frekwenti, iżda li kienu aktar serji, jinkludu endoftalmite, telf tad-dawl, qluġh tar-retina, tiċrita fir-retina u katarretta trawmatika jatroġenika (ara sezzjoni 4.4).

Ir-reazzjonijiet avversi li nhassu wara l-ġhoti ta' Lucentis fl-istudji kliniċi huma mqassra fit-tabella hawn taht.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella[#]

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassifika tas-sistema tal-organi u l-frekwenza billi ntuzat il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi għandhom jitniżżlu f'ordni skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet

Komuni ħafna

Nażofaringite

Komuni

Infezzjoni fl-apparat tal-awrina*

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Komuni

Anemija

Disturbi fis-sistema immuni

Komuni

Sensittività eċċessiva

Disturbi psikjatriċi

Komuni

Ansjetà

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni ħafna

Uġiġh ta' ras

Disturbi fl-ghajnejn
Komuni hafna

Vitrite, qlugh tal-vitriju, emorraġija tar-retina, disturbi tal-vista, uġiġh fl-ghajnejn, ħjut fil-vitriju, emorraġija tal-kongunktiva, irritazzjoni fl-ghajnejn, sensazzjoni ta' korpi barranin fl-ghajnejn, zieda fid-dmugħ, blefarite, ghajnejn xotta, iperimja fl-ghajnejn, ħakk fl-ghajnejn.

Komuni

Degenerazzjoni tar-retina, disturbi fir-retina, qlugh tar-retina, tiċrit tar-retina, qlugh tal-epitilju pigmentat tar-retina, tiċrit tal-epitilju pigmentat tar-retina, akutezza mnaqqsa tal-vista, emorraġija tal-vitriju, disturbi tal-vitriju, uvejite, irite, iridoċiklite, katarretta, katarretta sottokapsulari, il-kapsula posterjuri ssir opaka, keratite *punctuate*, brix tal-kornea, vampa tal-kavità anterjuri, vista mċajpra, emorraġija fis-sit tal-injezzjoni, emorraġija tal-ghajnejn, kongunktivite, kongunktivite allergika, tahmiġ ta' l-ghajnejn, fotopsja, fotofobja, skomfort fl-ghajnejn, edima ta' tebqet l-ghajnejn, uġiġh ta' tebqet l-ghajnejn, iperimja fil-kongunktiva.

Mhux komuni

Telf tad-dawl, endoftalmite, *hypopyon*, *hyphaema*, keratopatija, adeżjoni tal-iris, depożiti fil-korneja, edima tal-korneja, *striae* fil-korneja, uġiġh fis-sit tal-injezzjoni, irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, sensazzjoni mhux normali fl-ghajnejn, irritazzjoni ta' tebqet l-ghajnejn.

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali
Komuni Soghla

Disturbi gastro-intestinali
Komuni Tqalligħ

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda
Komuni Reazzjonijiet allergiċi (raxx, urtikarja, ħakk, eritema)

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi
Komuni hafna Artralġja

Investigazzjonijiet
Komuni hafna

Żieda fil-pressjoni intraokulari

Reazzjonijiet avversi kienu ddefiniti bħala każijiet avversi (f'tal-anqas 0.5 punteġġi ta' perċentwal tal-pazjenti) li seħħew b'rata oġhla (mill-anqas 2 punteġġi ta' perċentwal) f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'Lucentis 0.5 mg milli f'dawk li kienu qed jirċievu t-trattament ta' kontroll (trattament falza jew verteporfin PDT).

* osservata biss fil-popolazzjoni DME

Reazzjonijiet avversi relatati mal-prodott u l-klassi

Fl-istudji tal-fażi III ta' AMD mxarrba, il-frekwenza globali ta' emorraġiji mhux okulari, każ avvers li jista' jkun li għandu x'jaqsam mal-impediment ta' VEGF (fattur ta' tkabbir tal-endotelju vaskulari) sistemiku, żdiedet kemmxejn fil-pazjenti ttrattati b'ranibizumab. Madankollu, ma kienx hemm mudell konsistenti fost l-emorraġiji differenti. Hemm riskju teoretiku ta' każijiet tromboemboliċi tal-arterji, fosthom puplesija u infart mijokardjali, wara l-użu ġol-vitriju ta' impedituri VEGF. Rata ta' inċidenza baxxa ta' każijiet tromboemboliċi tal-arterji kienet osservata fl-istudji kliniċi ta' Lucentis f'pazjenti b'AMD, DME, PDR, RVO u CNV u ma kien hemm l-ebda differenzi kbar bejn il-gruppi ttrattati b'ranibizumab meta mqabbla ma' dawk ikkontrollati.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà ta' Lucentis 0.2 mg ġiet studjata waqt studju kliniku li dam 6 xhur (RAINBOW), li kien jinkludi 73 tarbija mwiela qabel iż-żmien b'ROP ittrattati b'ranibizumab 0.2 mg (ara sezzjoni 5.1). Ir-reazzjonijiet avversi okulari rrapportati f'aktar minn pazjent wiehed ittrattati b'ranibizumab 0.2 mg kienu emorraġija retinali u emorraġija konguntivali. Ir-reazzjonijiet avversi mhux okulari rrapportati f'aktar minn pazjent wiehed ittrattati b'ranibizumab 0.2 mg kienu nażofarinigite, anemija, sogħla, infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina u reazzjonijiet allergiċi. Ir-reazzjonijiet avversi stabbiliti għall-indikazzjonijiet fl-adulti jitqiesu applikabbli għal trabi mwiela qabel iż-żmien b'ROP, minkejja li qatt ma kienu osservati waqt l-istudju RAINBOW.

Is-sigurtà fit-tul fit-trabi mwiela qabel iż-żmien b'ROP ġiet studjata sal-età ta' hames snin fl-istudju ta' estensjoni RAINBOW u ma wriet l-ebda sinjal gdid ta' sigurtà. Il-profil tas-sigurtà ta' ranibizumab 0.2 mg waqt l-istudju ta' estensjoni kien konsistenti ma' dak osservat fl-istudju ewlieni wara 24 ġimgħa.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Każijiet ta' doża eċċessiva mogħtija bi żball kienu rrapportati minn studji kliniċi f'AMD mxarrba u tagħrif ta' wara t-tqegħid fis-suq. Reazzjonijiet avversi assoċjati ma' dawn il-każijiet irrapportati kienu zieda fil-pressure ta' go l-għajn, telf ta' dawl għaddieni, tnaqqis fl-akutezza tal-vista, edima fil-kornea, ugiġħ fil-kornea u wgiġħ fl-għajn. Jekk tingħata doża eċċessiva, il-pressure ta' go l-għajn għandha tinżamm taht osservazzjoni u tiġi kkurata, jekk jitqies meħtieġ mit-tabib li jkun hemm.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Oftalmoloġiċi, agenti kontra neo-vaskularizzazzjoni, Kodiċi ATC: S01LA04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ranizumab huwa framment ta' antikorp rikombinat għall-bniedem immirat kontra l-fattur A (VEGF-A) ta' tkabbir endotiljali vaskulari tal-bniedem. Tehel b'affinità kbira ma' l-iżoformi VEGF-A (e.ż. VEGF₁₁₀, VEGF₁₂₁ u VEGF₁₆₅), u b'hekk ma thallix VEGF-A jehel mar-riċetturi tiegħu VEGFR-1 u VEGFR-2. Meta VEGF-A jehel mar-riċetturi tiegħu, ikun hemm proliferazzjoni taċ-ċelluli endotiljali u neovaskularizzazzjoni kif ukoll tnixxija vaskulari, li kollha kemm huma hu maħsub li jikkontribwixxu għall-avvanz tal-forma neovaskulari tad-degenerazzjoni makulari relatata ma' l-età, mijopija patoloġika u CNV jew ma' indeboliment tal-vista kkawżat jew minn, edima makulari diabetika jew minn edima makulari sekondarja għal RVO fl-adulti u retinopatija minhabba prematurità fi trabi mwiela qabel iż-żmien.

Effikaċja klinika u sigurtà

Trattament ta' AMD mxarrba

F'AMD mxarrba, is-sigurtà klinika u l-effikaċja ta' Lucentis kienu evalwati fi tliet studji kontrollati b'mod falz jew b'mod attiv li damu għaddejjin 24 xahar, *double masked*, randomized f'pazjenti

b'AMD neovaskulari. Total ta' 1,323 pazjent (879 attivi u 444 kontroll) kienu reklutati f'dawn l-istudji.

Fl-istudju FVF2598g (MARINA), 716-il pazjent bi ġrieħi minimament klassiċi jew okkulti mingħajr komponent klassiku kienu rrandomizzati skont proporzjon ta' 1:1:1 biex jingħataw injezzjonijiet kull xahar ta' Lucentis 0.3 mg, Lucentis 0.5 mg jew sham.

Fi studju FVF2587g (ANCHOR), 423 pazjent bi ġrieħi fil-parti l-kbira CNV klassiċi kienu rrandomizzati skont proporzjon ta' 1:1:1 biex jirċievu Lucentis 0.3 mg kull xahar, Lucentis 0.5 mg kull xahar jew verteporfin PDT (fil-linja bażi u kull 3 xhur minn hemm 'l quddiem jekk anġjografija bil-fluorescein kienet turi tnixxija vaskulari persistentijew rikurrenti).

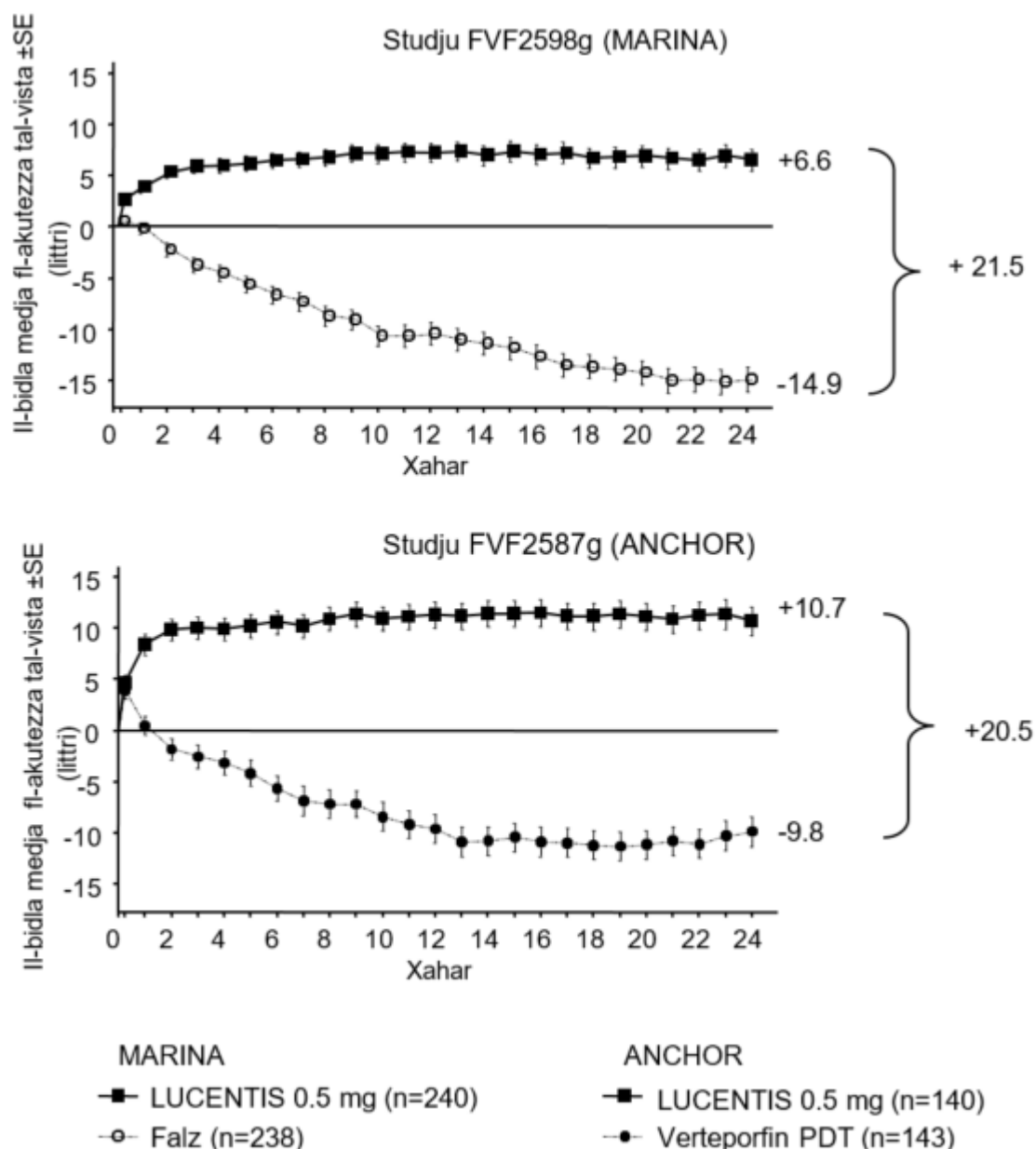
Tabella 1 u Figura 1 qed jipprezentaw fil-qosor il-kejl tal-kisbiet ewlenin.

Tabella 1 Kisbiet ma' Xahar 12 u Xahar 24 fl-istudju FVF2598g (MARINA) u FVF2587g (ANCHOR)

Kejl tal-kisba	Xahar	FVF2598g (MARINA)		FVF2587g (ANCHOR)	
		Plaċebo (n=238)	Lucentis 0.5 mg (n=240)	Verteporfin PDT (n=143)	Lucentis 0.5 mg (n=140)
Telf ta' <15 ittri fl-akutezza tal-vista (%) ^a (żamma tal-vista, <i>endpoint</i> primarju)	Xahar 12	62%	95%	64%	96%
	Xahar 24	53%	90%	66%	90%
Żieda ta' ≥15 ittri fl-akutezza tal-vista (%) ^a	Xahar 12	5%	34%	6%	40%
	Xahar 24	4%	33%	6%	41%
Il-medja tal-bidla fl-akutezza tal-vista (ittri) (SD) ^a	Xahar 12	-10.5 (16.6)	+7.2 (14.4)	-9.5 (16.4)	+11.3 (14.6)
	Xahar 24	-14.9 (18.7)	+6.6 (16.5)	-9.8 (17.6)	+10.7 (16.5)

^a p<0.01

Figura 1 Il-bidla medja fl-akutezza tal-vista mil-linja bażi sal-24 Xahar fl-istudju FVF2598g (MARINA) u fl-istudju FVF2587g (ANCHOR)



Riżultati miż-żewġ studji indikaw li trattament b'ranibizumab li titkompla tista' tkun ukoll ta' benefiċċju f'pazjenti li tilfu ≥ 15 -il ittra fl-akutezza tal-vista bl-aħjar mod li tista' tkun korretta (BCVA) fl-ewwel sena ta' trattament.

Kienu osservati benefiċċji sinjifikanti statistikament fil-funzjoni viżwali rrapportati mill-pazjenti kemm fil-MARINA u anke fl-ANCHOR meta mogħtija trattament b'ranibizumab meta mqabbla mal-grupp ta' kontroll skont kif imkejjel mill-NEI VFQ-25.

Fi studju FVF3192g (PIER), 184 pazjent bil-forom kollha ta' AMD neovaskulari kienu rrandomizzati skont proporzjon ta' 1:1:1 biex jingħataw Lucentis 0.3 mg, Lucentis 0.5 mg, jew injezzjonijiet foloz darba fix-xahar għal tliet dożi wara xulxin, segwit b'doża kull 3 xhur. Mix-Xahar 14 tal-istudju, pazjenti trattati b'mod falz thallew jingħataw ranibizumab u mid-19-il Xahar, trattament aktar frekwenti saret possibbli. Il-pazjenti li kienu trattati b'Lucentis f'PIER irċevew medja ta' 10 kuri shah.

Wara żieda inizzjali fl-akutezza tal-vista (wara dożaġġi mogħtija darba f'xahar), bħala medja, l-akutezza tal-vista tal-pazjenti marret għall-aġġar b'għoti ta' doża kull tliet xhur, u marret lura għal dak li kienet fil-linja bażi mat-12-il Xahar u dan l-effett kien essenzjalment miżmum fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti li ngħataw ranibizumab (82%) fix-Xahar 24. *Data* limitata minn individwi mogħtija trattament falza li aktar tard irċewew ranibizumab issuġġeriet li trattament li tinbeda kmieni tista' tkun assoċjata ma' l-ppriservar aħjar tal-akutezza tal-vista.

Data minn żewġ studji (MONT BLANC, BPD952A2308 u DENALI, BPD952A2309) li saru wara li l-prodott ġie approvat ikkonfermat l-effikaċja ta' Lucentis imma ma wrietx effetti addizzjonali b'għoti ta' verteporfin (Visudyne PDT) flimkien ma' Lucentis meta tqabblat ma' terapija b'Lucentis waħdu.

Trattament ta' indeboliment tal-vista minhabba CNV sekondarja għall-PM

Is-sigurtà u l-effikaċja klinika ta' Lucentis f'pazjenti b'indeboliment tal-vista minhabba CNV għall-PM ġew evalwati skont *data* miksuba tul 12-il xahar waqt studju pivotali kkontrollat, *double-masked* F2301 (RADIANCE). F'dan l-istudju 277 pazjent kienu randomizzati fil-proporzjon ta' 2:2:1 fil-gruppi li ġejjin:

- Grupp I (ranibizumab 0.5 mg, reġim tad-doża mfassal skont il-kriterji ta' "stabbiltà" definiti bħala ebda bidla fil-BCVA mqabbel maż-żewġ evalwazzjonijiet fix-xahar li saru qabel).
- Grupp II (ranibizumab 0.5 mg, reġim tad-doża mfassal skont il-kriterji ta' "attività tal-marda" definiti bħala riżultat tal-indeboliment tal-vista minhabba fluwidu intra- jew sottoretinali jew ħruġ attiv minhabba l-ferita tas-CNV kif evalwata bit-tomografija ta' koerenza ottika u/jew anġjografija floroxxenti).
- Grupp III (vPDT – il-pazjenti thallew jingħataw trattament b'ranibizumab mit-3 Xahar). Fi Grupp II, li hu l-pożoloġija rrakkomandata (ara sezzjoni 4.2), 50.9% tal-pazjenti kellhom bżonn injezzjoni waħda jew tnejn, 34.5% kellhom bżonn bejn 3 u 4 injezzjonijiet u 14.7% kellhom bżonn bejn 6 u 12-il injezzjoni tul il-perjodu ta' studju ta' 12-il xahar. 62.9% tal-pazjenti fi Grupp II ma kellhomx bżonn injezzjonijiet fit-tieni 6 xhur tal-istudju.

Ir-riżultati ewlenin minn RADIANCE jinsabu mqassra f'Tabella 2 u f'Figura 2.

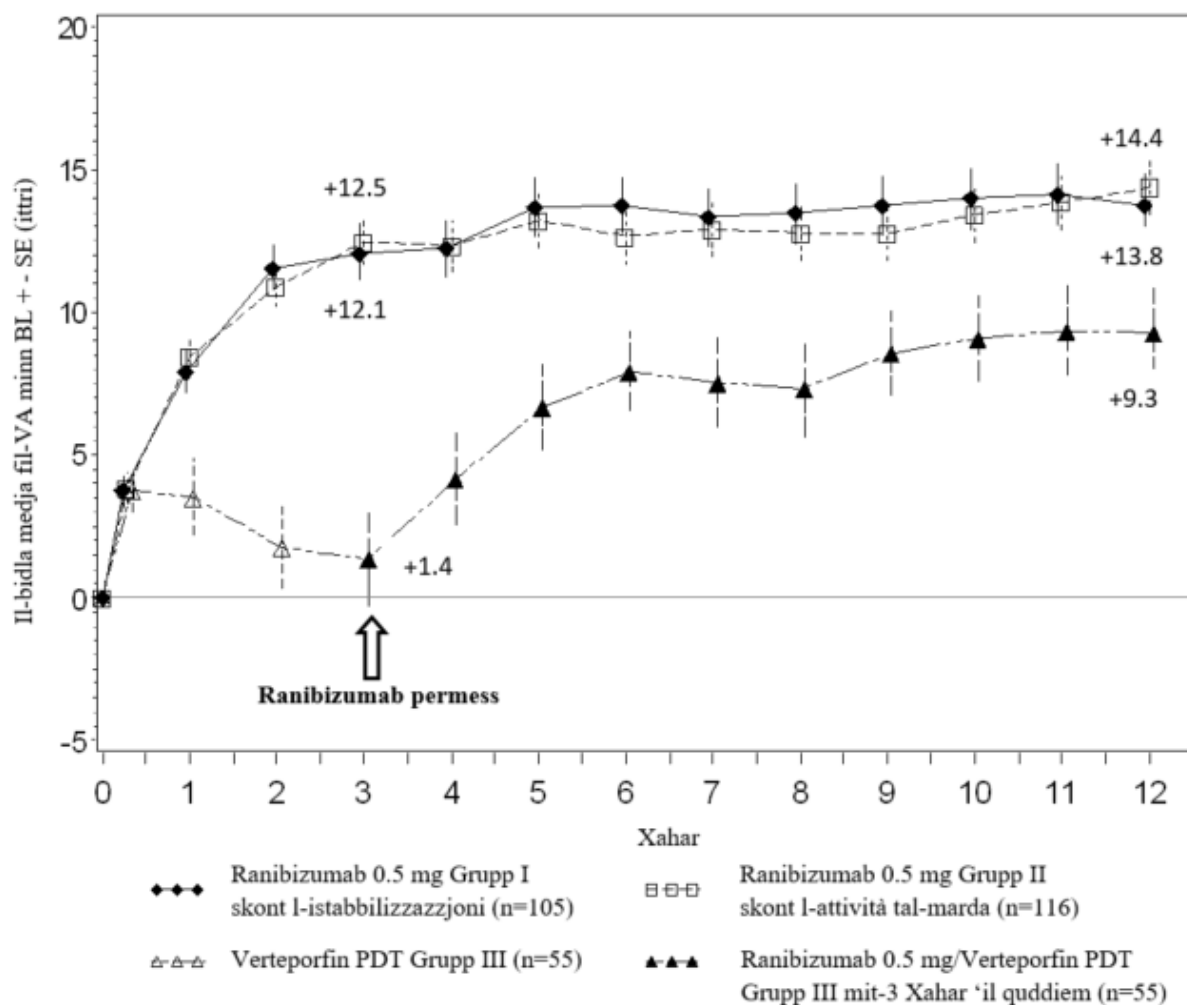
Tabella 2 Riżultati fit-3 u fit-12-il Xahar (RADIANCE)

	Grupp I Ranibizumab 0.5 mg "stabbiltà viżwali" (n=105)	Grupp II Ranibizumab 0.5 mg "attività tal- marda" (n=116)	Grupp III vPDT^b (n=55)
Xahar 3			
Il-medja medjana tal-bidla BCVA mill-1 Xahar sat-3 Xahar imqabbla mal-linja bażi ^a (ittri)	+10.5	+10.6	+2.2
Proporzjoni ta' pazjenti li kisbu: ≥15-il ittra, jew laħqu ≥84 ittra fil-BCVA	38.1%	43.1%	14.5%
Xahar 12			
Għadd ta' injezzjonijiet sat-12-il Xahar:			
Medja	4.6	3.5	N/A
Medjan	4.0	2.5	N/A
Il-medja medjana tal-bidla BCVA mill-1 Xahar sat-12-il Xahar imqabbla mal-linja bażi (ittri)	+12.8	+12.5	N/A
Proporzjoni ta' pazjenti li kisbu: ≥15-il ittra, jew laħqu ≥84 ittra fil-BCVA	53.3%	51.7%	N/A

^a p<0.00001 imqabbel mal-kontroll vPDT

^b Kontroll komparattiv sat-3 Xahar. Pazjenti randomizzati għall-vPDT thallew jirċievu trattament b'ranibizumab sa mit-3 Xahar (fi Grupp III, 38 pazjent irċewew ranibizumab sa mit-3 Xahar)

Figura 2 Il-bidla medja mil-linja bażi tal-BCVA matul iż-żmien sat-12-il Xahar



It-titjib fil-vista kien akkumpanjat bi tnaqqis fil-ħxuna tar-retina ċentrali.

Kienu osservati rapporti ta' benefiċċju minn pazjenti fil-grupp mogħti ranibizumab imqabbel mal-vPDT (valur- $p < 0.05$) skont it-termini ta' titjib fl-iskor kompost u f'bosta sottoskali (vista ġenerali, attivitajiet mill-viċin, saħħa mentali u dipendenza) tan-NEI VFQ-25.

Trattament ta' indeboliment tal-vista minħabba CNV (lil hinn minn dik sekondarja għall-PM u AMD imxarrba)

Is-sigurtà u l-effikaċja klinika ta' Lucentis f'pazjenti b'indeboliment tal-vista minħabba CNV ġew evalwati skont *data* miksuba tul 12-il xahar waqt studju pivotali kkontrollat bix-sham, *double-masked* G2301 (MINERVA). F'dan l-istudju 178 pazjent adult kien randomizzat fil-proporzjon ta' 2:1 biex jingħataw:

- ranibizumab 0.5 mg fil-linja bażi, segwiti b'reġim ta' trattament individwalizzat skont l-attività tal-marda kif ġie evalwat bl-akutezza tal-vista u/ jew parametri anatomiċi (eżempju indeboliment fl-akutezza tal-vista, intra- jew sottoretinali, emorraġiji jew tnixxiġa;
- injezzjoni tax-sham fil-linja bażi, segwiti b'reġim ta' trattament individwalizzat skont l-attività tal-marda.

Fit-2 Xahar, il-pazjenti kollha ngħataw trattament *open-label* b'ranibizumab skont kif meħtieġ.

Ir-riżultati ewlenin minn MINERVA jinsabu mqassra f'Tabella 3 u f'Figura 3. Titjib fil-vista kien osservat u akkumpanjat bi tnaqqis fil-ħxuna tas-sottokamp ċentrali fuq perjodu ta' 12 -il xahar.

Il-medja ta' injezzjonijiet li ngħataw fi 12 -il xahar kien ta' 5.8 fil-grupp tar-ranibizumab kontra 5.4 fil-pazjenti fil-grupp *sham* li kien eligibbli biex jirċievu ranibizumab mit-2 xahar il-quddiem. Fil-

grupp *sham* 7 minn 59 pazjent ma rċevew l-ebda trattamanet b'ranibizumab fl-ghajn tal-istudju waqt il-perjodu ta' 12 il xahar.

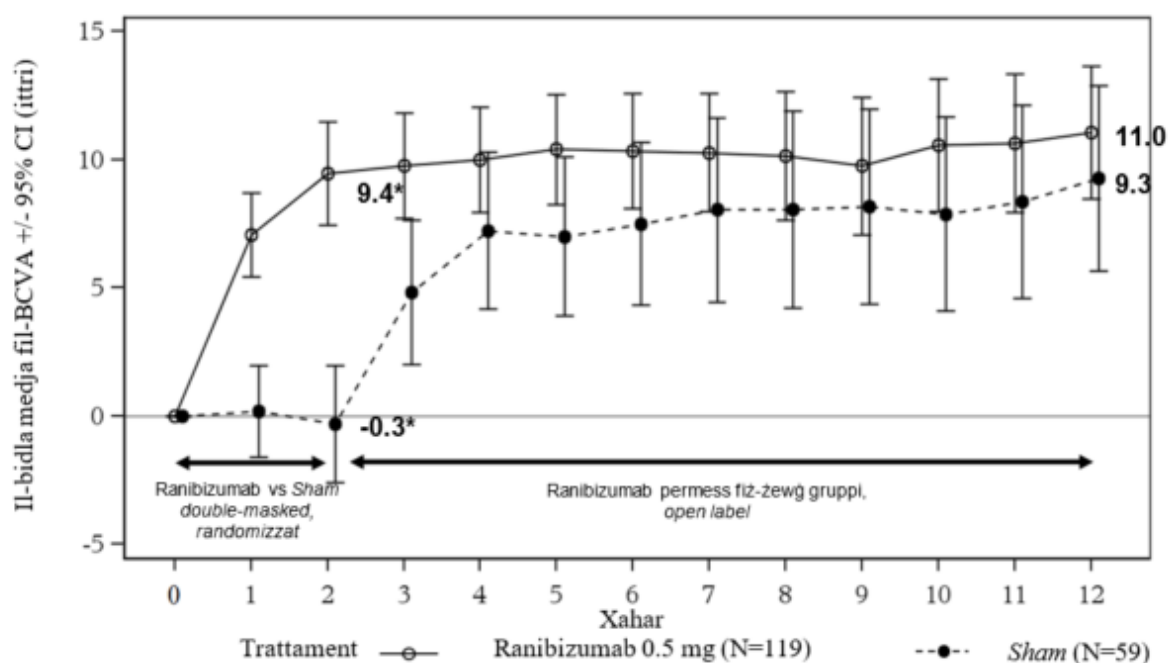
Tabella 3 Rizultati fit-2 Xahar (MINERVA)

	Ranibizumab 0.5 mg (n=119)	Sham (n=59)
Bidla medja fl-BCVA mil-linja bażi sat-2 Xahar ^a	9.5 ittri	-0.4 ittri
Pazjenti li kisbu ≥ 15 -il ittra mil-linja bażi jew li laħqu 84 ittra fit-2 Xahar	31.4%	12.3%
Pazjenti li ma tilfux >15 -il ittra mil-linja bażi fit-2 Xahar	99.2%	94.7%
Tnaqqis fis-CSFT ^b mil-linja bażi fit-2 Xahar ^a	77 μ m	-9.8 μ m

^a Tqabbil minn naħa waħda $p < 0.001$ mal-kontroll bix-*sham*

^b CSFT – ħxuna tas-sottokamp tar-retina ċentrali

Figura 3 Il-bidla medja mil-linja bażi tal-BCVA matul iż-żmien sat-12-il Xahar (MINERVA)



* Il-medja osservata tal-BCVA tista' tvarja mill-Anqas Medja tal-Kwadri tal-BCVA (applikabbli biss fit-2 Xahar)

Meta ranibizumab jitqabbel kontra l-kontroll b'*sham* fit-2 Xahar, kien osservat effett konsistenti fit-trattament kemm b'mod ġenerali u anke fost is-sottogruppi fl-aetijoloġija fil-linja bażi.

Tabella 4 L-effett ġenerali b'mod ġenerali u fis-sottogruppi fl-aetijoloġija fil-linja bażi

L-aetijoloġija b'mod ġenerali u skont il-linja bażi	L-effett tat-trattament imqabbel ma' <i>sham</i> [ittri]	L-ghadd ta' pazjenti [n] (trattament + <i>sham</i>)
B'mod ġenerali	9.9	178
Strixxi angiojdi	14.6	27
Retinokorojodopatija postinfjammatorja	6.5	28
Korijoretinopatija seroża ċentrali	5.0	23
Korijoretinopatija idjopatika	11.4	63
Aetijoloġiji mhallta ^a	10.6	37

^a tinkludi aetijoloġiji differenti li jseħħu bi frekwenza baxxa mhux inklużi f'sottogruppi oħrajn

Fl-istudju pivotali G2301 (MINERVA), hames pazjenti adolexxenti li kellhom bejn 12 u 17-il sena b'indeboliment tal-vista sekondarju għall-CNV ingħataw trattament *open-label* b'ranibizumab 0.5 mg fil-linja bażi segwiti b'reġim ta' trattament individwalizzat b'hal popolazzjoni adulta. BCVA tjejbiet mil-linja bażi sa' 12-il Xahar fil-hames pazjenti kollha, fuq medda ta' 5 sa 38 ittra (medja ta' 16.6 ittri). It-titjib tal-vista kien akkumpanjat bi stabilizzazzjoni jew tnaqqis fil-ħxuna tas-sottokamp ċentrali tul perjodu ta' 12-il xahar. L-ghadd medju ta' injezzjonijiet ta' ranibizumab mogħtija tul l-istudju tal-ghajn matul it-12-il xahar kien ta' 3 (medda ta' 2 sa 5). B'mod ġenerali, it-trattament b'ranibizumab kien toleranti.

Trattament għal indeboliment tal-vista minħabba DME

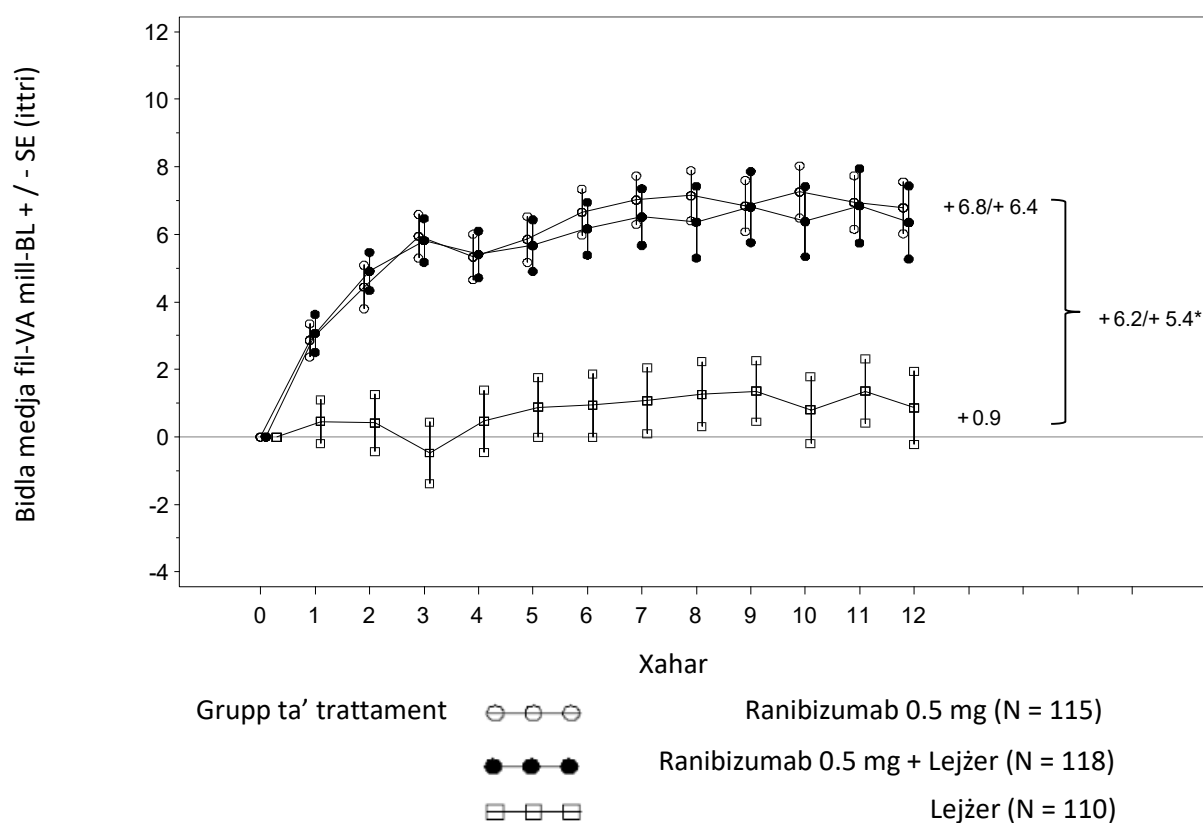
L-effikaċja u s-sigurtà ta' Lucentis kienu evalwati fi tliet studji randomizzati u kkontrollati għal mill-inqas 12-il xahar. Total ta' 868 pazjent (708 attivi u 160 ikkontrollati) hadu sehem f'dawn l-istudji.

Waqit it-II fażi tal-istudju D2201 (RESOLVE), 151 pazjent kienu trattati b'ranibizumab (6mg/ml, n=51, 10 mg/ml, n=51) jew b'mod falz (n=49) permezz ta' injezzjonijiet ġol-vitriju kull xahar. Il-medja tal-bidla medja f'BCVA minn Xahar 1 sa Xahar 12 meta mqabbel mal-linja bażi kienet ta' +7.8 (±7.72) ittri fil-pazjenti miġbura trattati b'ranibizumab (n=102) meta mqabbel ma' -0.1 (±9.77) ittri għal pazjenti fuq trattament falza; u l-bidla medja fil-BCVA f'Xahar 12 mil-linja bażi kienet ta' 10.3 (±9.1) ittri mqabbel ma' 1.4 (±14.2) ittri, b'mod rispettiv (p<0.0001 għad-differenza fit-trattament).

Fl-istudju ta' fażi III D2301 (RESTORE), 345 pazjent kienu rrandomizzati skont proporzjon ta' 1:1:1 biex jirċievu ranibizumab 0.5 mg b'ħala monoterapija u fotokoagulazzjoni bil-lejżer sham, ranibizumab 0.5 mg flimkien ma' fotokoagulazzjoni bil-lejżer jew injezzjoni sham u fotokoagulazzjoni bil-lejżer Mitejn u erbgħin pazjent, li qabel kienu temmew l-istudju ta' 12-il xahar RESTORE, kienu rreġistrati fl-istudju ta' estensjoni open-label, b'aktar minn ċentru wieħed ta' 24 xahar (Estensjoni RESTORE). Il-pazjenti kienu ttrattati b'ranibizumab 0.5 mg *pro re nata* (PRN) fl-istess għajn b'ħala l-istudju ewlieni (D2301 RESTORE).

Il-kejl tar-rizultat ewlieni huwa miġbur fil-qosor f'Tabella 5 (RESTORE u Estensjoni) u Figura 4 (RESTORE).

Figura 4 Il-bidla medja fl-akutezza tal-vista mil-linja bażi maż-żmien fl-istudju D2301 (RESTORE)



BL=linja bażi; SE=żball standard fil-medja

* Id-differenza fil-least square means, $p < 0.0001/0.0004$ ibbażata fuq test ta' Cochran-Mantel-Haenszel stratifikat fuq iż-żewġ naħat

L-effett wara 12-il xahar kien konsistenti fil-biċċa l-kbira tas-sottogruppi. Madankollu, individwi b'BCVA fil-linja bażi >73 ittra u edima makulari bi ħxuna ċentrali tar-retina $<300 \mu\text{m}$ ma deherx li bbenefikaw minn trattament b'ranibizumab meta mqabbel ma' fotokoagulazzjoni bil-lejżer.

Tabella 5 Riżultati f'Xahar 12 fl-istudju D2301 (RESTORE) u f'Xahar 36 fl-istudju D2301-E1 (Estensjoni RESTORE)

Kejl tar-riżultat f'Xahar 12 meta mqabbel mal-linja bażi fl-istudju D2301 (RESTORE)	Ranibizumab 0.5 mg n=115	Ranibizumab 0.5 mg + Lejżer n=118	Lejżer n=110
Medja tal-bidla medja f'BCVA minn Xahar 1 sa Xahar 12 ^a (±SD)	6.1 (6.4) ^a	5.9 (7.9) ^a	0.8 (8.6)
Bidla medja f'BCVA f'Xahar 12 (±SD)	6.8 (8.3) ^a	6.4 (11.8) ^a	0.9 (11.4)
Kisba ta' ≥15 letters jew BCVA ta' ≥84 ittra f'Xahar 12 (%)	22.6	22.9	8.2
Għadd medju ta' injezzjonijiet (Xhur 0-11)	7.0	6.8	7.3 (sham)
Kejl tar-riżultat f'Xahar 36 imqabbel ma' D2301 (RESTORE) fil-linja bażi fl-istudju D2301-E1 (Estensjoni RESTORE)	Ranibizumab minn qabel 0.5 mg n=83	Ranibizumab 0.5 mg + lejżer minn qabel n=83	Lejżer minn qabel n=74
Bidla medja f'BCVA f'Xahar 24 (SD)	7.9 (9.0)	6.7 (7.9)	5.4 (9.0)
Bidla medja f'BCVA f'Xahar 36 (SD)	8.0 (10.1)	6.7 (9.6)	6.0 (9.4)
Kisba ta' ≥15-il ittra jew BCVA ta' ≥84 ittra f'Xahar 36 (%)	27.7	30.1	21.6
Għadd medju ta' injezzjonijiet (Xhur 12-35)*	6.8	6.0	6.5

^ap<0.0001 għall-paragun tal-gruppi ta' ranibizumab kontra l-grupp tal-lejżer.

n f'D2301-E1 (Estensjoni RESTORE) huwa n-numru ta' pazjenti b'valur kemm fil-linja bażi ta' D2301 (RESTORE) (Xahar 0) kif ukoll fil-vista ta' Xahar 36.

* Il-proporzjon ta' pazjenti li ma kellhom bżonn ebda trattament b'ranibizumab matul il-fażi ta' estensjoni kien ta' 19%, 25% u 20% fil-gruppi ta' qabel ranibizumab, qabel ranibizumab + lejżer u qabel il-lejżer, rispettivament.

Kienu osservati benefiċċji sinjifikanti statistikament irrappurtati mill-pazjenti f'bosta mill-funzjonijiet relatati mal-viżta meta mogħtija trattament b'ranibizumab (bil-lejżer jew mingħajru) imqabbla mal-grupp ta' kontroll kif imkejjel bin-NEI VFQ-25. Għal sottoskali oħrajn ta' dan il-kwestjonarju ma kienu stabbiliti ebda differenzi fit-trattament.

Il-profil tas-sigurtà fit-tul ta' ranibizumab osservat fl-istudju ta' estensjoni ta' 24 xahar huwa konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' Lucentis.

Fl-istudju ta' fażi IIb D2304 (RETAIN), 372 pazjent kien randomizzati skont il-proporzjon 1:1:1 biex jirċievu:

- ranibizumab 0.5 mg flimkien ma' fotokoagulazzjoni bil-lejżer fuq kors ta' trattament u estendi (TE - *treat-and-extend*),
- monoterapija ta' ranibizumab 0.5 mg fuq kors ta' TE,
- monoterapija ta' ranibizumab 0.5 mg fuq kors PRN.

Fil-gruppi kollha, ranibizumab ingħata kull xahar sakemm BCVA kienet stabbli għal mill-inqas tliet valutazzjonijiet konsekuttivi ta' kull xahar. Fuq TE, ranibizumab ingħata bħala trattament f'intervalli ta' 2-3 xhur. Fil-gruppi kollha, trattament ta' kull xahar inbdiet mill-ġdid wara tnaqqis f'BCVA minhabba progressjoni ta' DME u tkomplet sakemm reġgħet intlaħqet BCVA stabbli.

In-numru ta' visti ta' trattament ipprogrammati wara l-ewwel 3 injezzjonijiet, kien 13 u 20 għall-korsijiet TE u PRN, rispettivament. Biż-żewġ korsijiet TE, aktar minn 70% tal-pazjenti kienu kapaci jżommu l-BCVA tagħhom bi frekwenza medja ta' visti ta' ≥ xahrejn.

Il-kejl tar-rizultat ewlieni huwa miġbur fil-qosor f'Tabella 6.

Tabella 6 Rizultati fl-istudju D2304 (RETAIN)

Kejl tar-rizultat imqabbel mal-linja bażi	Ranibizumab 0.5 mg + lejżer TE n=117	Ranibizumab 0.5 mg TE waħdu n=125	Ranibizumab 0.5 mg PRN n=117
Medja tal-bidla medja f'BCVA minn Xahar 1 sa Xahar 12 (SD)	5.9 (5.5) ^a	6.1 (5.7) ^a	6.2 (6.0)
Medja tal-bidla medja f'BCVA minn Xahar 1 sa Xahar 12 (SD)	6.8 (6.0)	6.6 (7.1)	7.0 (6.4)
Bidla medja f'BCVA f'Xahar 24 (SD)	8.3 (8.1)	6.5 (10.9)	8.1 (8.5)
Kisba ta' ≥ 15 -il ittra jew BCVA ta' ≥ 84 ittra f'Xahar 24 (%)	25.6	28.0	30.8
Għadd medju ta' injezzjonijiet (xhur 0-23)	12.4	12.8	10.7

^ap<0.0001 għall-valutazzjoni ta' nuqqas ta' inferjorità għal PRN

Fi studji dwar DME, it-titjib f'BCVA kien akkumpanjat minn tnaqqis maż-żmien f'CSFT medja fil-gruppi kollha ta' trattament.

Trattament tal-PDR

Is-sigurtà u l-effikaċja klinika ta' Lucentis f'pazjenti b'PDR kienu evalwati bi Protocol S li evalwa t-trattament b'ranibizumab 0.5 mg permezz ta' injezzjonijiet fil-vitriju mqabbel ma' fotokoagulazzjoni panretinali (PRP). L-endpoint primarju kien it-tibdil fil-medja tal-akutezza tal-vista fit-tieni sena. Barra minn hekk, it-tibdil fil-gravità tar-retinopatija diabetika (DR) kien evalwat skont ritratti tal-parti fonda tal-għajn billi ntuża l-punteġġ tal-gravità tad-DR (DRSS).

Il-Protocol S kien studju multicentriku, randomizzat, ikkontrollat bl-attiv, b'assenjazzjoni parallela, mhux inferjoritarju f'fażi III li fih 305 pazjenti (394 għajn studjati) b'PDR b'DME jew le meta msieħba fil-linja bażi. L-istudju qabbel ranibizumab 0.5 mg permezz ta' injezzjonijiet fil-vitriju ma' trattament standard b'PRP. Total ta' 191 għajn (48.5%) kienu randomizzati għal ranibizumab 0.5 mg u 203 għajnejn (51.5%) kienu randomizzati għal PRP. Total ta' 88 għajn (22.3%) kellhom DME fil-linja bażi: 42 (22.0%) u 46 (22.7%) għajn fil-gruppi mogħtija ranibizumab u PRP, rispettivament.

F'dan l-istudju, it-tibdil fil-medja tal-akutezza tal-vista fit-tieni sena kien ta' +2.7 ittri fil-grupp mogħti ranibizumab imqabbel ma' -0.7 ittri fil-grupp mogħti PRP. Id-differenza fil-least square means kienet ta' 3.5 ittri (95% CI: [0.2 sa 6.7]).

Fl-ewwel sena, 41.8% tal-għajnejn esperjenzaw titjib ta' ≥ 2 livelli fid-DRSS meta ttrattati b'ranibizumab (n=189) imqabbel ma' 14.6% tal-għajnejn ittrattati b'PRP (n=199). Id-differenza stmata bejn ranibizumab u l-lejżer kienet ta' 27.4% (95% CI: [18.9, 35.9]).

Tabella 7 DRSS imtejjeb jew li mar għall-agħar b' ≥ 2 jew ≥ 3 livelli fl-1 sena fil-Protocol S (Metodu LOCF)

Bidla fil-kategorizzazzjoni mil-linja bażi	Protocol S		
	Ranibizumab 0.5 mg (N=189)	PRP (N=199)	Differenza fil-proporzjon (%), CI
titjib b' ≥ 2 livelli			
n (%)	79 (41.8%)	29 (14.6%)	27.4 (18.9, 35.9)
titjib b' ≥ 3 livelli			
n (%)	54 (28.6%)	6 (3.0%)	25.7 (18.9, 32.6)
aggravazzjoni b' ≥ 2 livelli			
n (%)	3 (1.6%)	23 (11.6%)	-9.9 (-14.7, -5.2)
aggravazzjoni bi ≥ 3 livelli			
n (%)	1 (0.5%)	8 (4.0%)	-3.4 (-6.3, -0.5)
DRSS = punteġġ fil-gravità tar-retinopatija dijabetika, n = għadd ta' pazjenti li ssodisfaw il-kundizzjoni dakinhar tal-vista, N = l-għadd totali ta' għajnejn fl-istudju.			

Fl-ewwel sena fil-grupp ittrattat b'ranibizumab f'Protocol S, it-titjib ta' ≥ 2 livelli fid-DRSS kien konsistenti f'għajnejn mingħajr DME (39.9%) u b'DME fil-linja bażi (48.8%).

Analzi tad-*data* tat-tieni sena minn Protocol S uriet li 42.3% (n=80) tal-għajnejn fil-grupp ittrattat b'ranibizumab kien hemm titjib ta' ≥ 2 livelli fid-DRSS mil-linja bażi mqabbel mat-23.1% (n=46) tal-għajnejn fil-grupp b'PRP. Fil-grupp ittrattat b'ranibizumab, kien osservat titjib fid-DRSS mil-linja bażi ta' ≥ 2 livelli fost 58.5% (n=24) tal-għajnejn b'DME fil-linja bażi u fost 37.8% (n=56) tal-għajnejn mingħajr DME.

Id-DRSS ġie wkoll evalwat fi tliet studji DME separati ta' fażi III kkontrollati b'mod attiv (ranibizumab 0.5 mg PRN vs lejżer) li inkludew total ta' 875 pazjent, li madwar 75% minnhom kienu ta' oriġini Asjatika. F'meta-analiżi ta' dawn l-istudji, 48.4% tat-315-il pazjent b'punteġġi DRSS gradabbli fis-sottogrupp ta' pazjenti b'DR mhux proliferattiva moderatament severa (NPDR) jew aghar fil-linja bażi esperjenzaw titjib ≥ 2 stadji fid-DRSS wara 12-il Xahar meta ttrattati b'ranibizumab (n=192) meta mqabbla ma' 14.6% tal-pazjenti ttrattati bil-lejżer (n=123). Id-differenza stmata bejn ranibizumab u l-lejżer kienet ta' 29.9% (95% CI: [20.0, 39.7]). Fl-405 pazjenti gradabbli ta' DRSS b'NPDR moderata jew aghar, ġie osservat titjib fid-DRSS ta' ≥ 2 stadji f' 1.4% u 0.9% tal-gruppi ta' ranibizumab u lejżer, rispettivament.

Trattament ta' indeboliment tal-vista minhabba edima makulari sekondarja għal RVO

Is-sigurtà u l-effikaċja klinika ta' Lucentis f'pazjenti b'indeboliment tal-vista minhabba edima makulari sekondarja għal RVO ġew ivvalutati fi studji kkontrollati, double-masked, randomizzati BRAVO u CRUISE li ingaġġaw pazjenti b'BRVO (n=397) u b'CRVO (n=392), rispettivament. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti ngħataw jew 0.3 mg jew 0.5 mg ranibizumab jew injezzjonijiet ta' sham. Wara 6 xhur, pazjenti fil-fergħa kkontrollata b'sham ingħataw 0.5 mg ranibizumab.

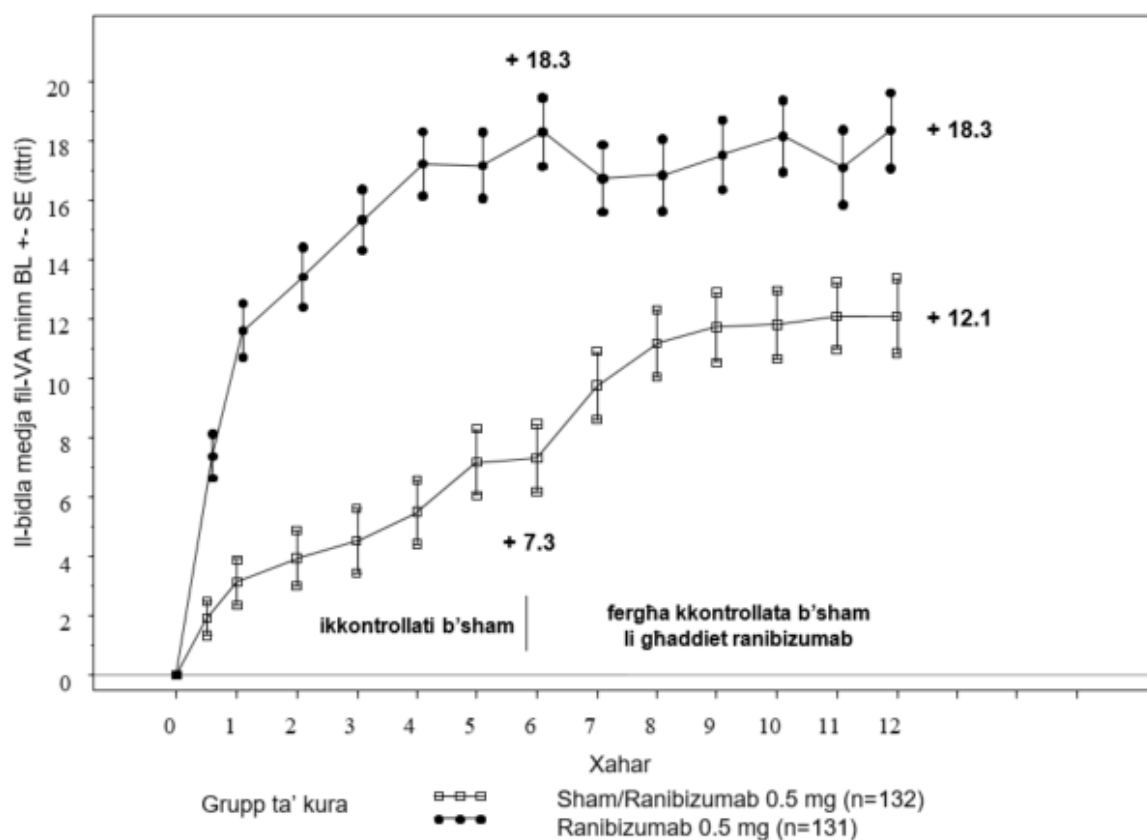
Il-kejl tar-riżultati ewlenin minn BRAVO u CRUISE qed jidhru fil-qosor f'Tabella 8 u f'Figura 5 u 6.

Tabella 8 Riżultati f'Xahar 6 u 12 (BRAVO u CRUISE)

	BRAVO		CRUISE	
	Sham/Lucentis 0.5 mg (n=132)	Lucentis 0.5 mg (n=131)	Sham/Lucentis 0.5 mg (n=130)	Lucentis 0.5 mg (n=130)
Bidja medja fl-akutezza tal-vista f'Xahar 6 ^a (itttri) SD (endpoint primarju)	7.3 (13.0)	18.3 (13.2)	0.8 (16.2)	14.9 (13.2)
Bidla medja f'BCVA f'Xahar 12 (itttri) SD	12.1 (14.4)	18.3 (14.6)	7.3 (15.9)	13.9 (14.2)
Kisba ta' ≥15-il ittra fl-akutezza tal-vista f'Xahar 6 ^a (%)	28.8	61.1	16.9	47.7
Kisba ta' ≥15-il ittra fl-akutezza tal-vista f'Xahar 12 (%)	43.9	60.3	33.1	50.8
Proporzjon (%) mogħtija salvatagħ bil-lejżer matul 12-il xahar	61.4	34.4	NA	NA

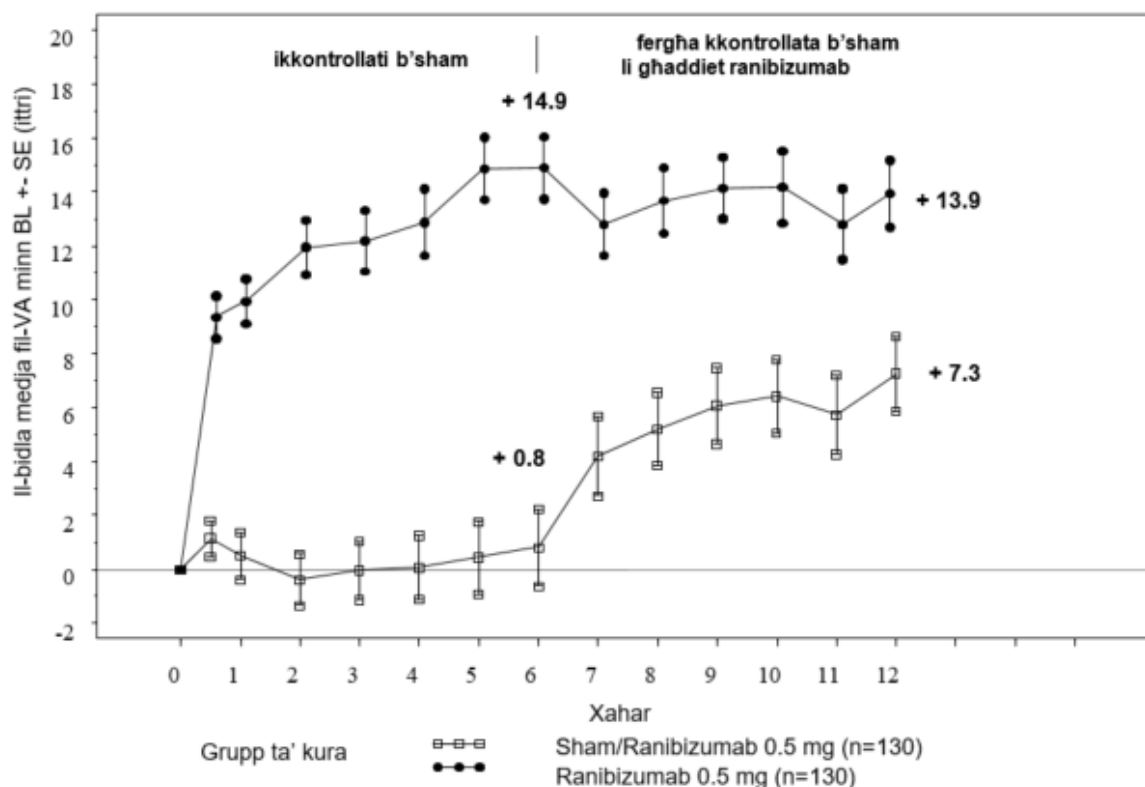
^ap<0.0001 għaż-żewġ studji

Figura 5 Il-bidla medja minn BCVA tal-linja bażi maż-żmien sa Xahar 6 u Xahar 12 (BRAVO)



LB=linja bażi; SE=2ball standard fil-medja

Figura 6 Il-bidla medja minn BCVA tal-linja baži maż-żmien sa Xahar 6 u Xahar 12 (CRUISE)



LB=linja baži; SE=2ball standard fil-medja

Fiz-żewġ studji, it-titjib fil-vista kien akkompanjat minn tnaqqis kontinwu u sinifikanti fl-edima makulari kif imkejla mill-ħxuna retinali ċentrali.

F'pazjenti b'CRVO (CRUISE u l-istudju ta' estensjoni HORIZON): Pazjenti ttrattati b'sham matul l-ewwel 6 xhur li wara ngħataw ranibizumab ma kisbux kisbiet komparabbli fl-akutezza tal-vista sa Xahar 24 (~6 ittri) meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati b'ranibizumab sa mill-bidu tal-istudju (~12-il ittra).

Kienu osservati benefiċċji sinifikanti statistikament irrappurtati mill-pazjenti f'sottoskali relatati mal-attività fil-qrib u fil-bogħod meta mogħtija trattament b'ranibizumab meta mqabbla mal-grupp ta' kontroll skont kif imkejjel bin-NEI VFQ-25.

Is-sigurtà u l-effikaċja klinika fit-tul (24 xahar) ta' Lucentis f'pazjenti b'indeboliment tal-vista minhabba edima makulari sekondarja għal RVO kienu evalwati fl-istudji BRIGHTER (BRVO) u CRYSTAL (CRVO). Fiz-żewġ studji, is-suġġetti ngħataw 0.5 mg ranibizumab PRN bir-reġim tad-dożaġg isegwi l-kriterji ta' stabbilizzazzjoni individwalizzata. BRIGHTER kien studju kkontrollat bl-attiv randomizzat mifruq fuq 3 gruppi li qabel 0.5 mg ranibizumab mogħtija bħala monoterapija jew flimkien ma' fotokoagulazzjoni bil-lejżer ma' fotokoagulazzjoni bil-lejżer waħidha. Wara 6 xhur, is-suġġetti fil-grupp mogħti l-lejżer setghu jingħataw 0.5 mg ranibizumab. CRYSTAL kien studju fost grupp wieħed mogħti 0.5 mg ranibizumab bħala monoterapija.

Evalwazzjoni tar-riżultati ewlenin minn BRIGHTER u CRYSTAL qed tidher f'Tabella 9.

Tabella 9 Ir-Riżultati fis-6 u fl-24 Xahar (BRIGHTER u CRYSTAL)

	BRIGHTER			CRYSTAL
	Lucentis 0.5 mg N=180	Lucentis 0.5 mg + Lejżer N=178	Lejżer* N=90	Lucentis 0.5 mg N=356
Bidla medja fil-BCVA fis-6 ^a Xahar (ittri) (SD)	+14.8 (10.7)	+14.8 (11.13)	+6.0 (14.27)	+12.0 (13.95)
Bidla medja fil-BCVA fl-24 ^b Xahar (ittri) (SD)	+15.5 (13.91)	+17.3 (12.61)	+11.6 (16.09)	+12.1 (18.60)
Kisba ta' ≥15-il ittra fil-BCVA fl-24 Xahar (%)	52.8	59.6	43.3	49.2
L-ghadd medju ta' injezzjonijiet (SD) (Xhur 0-23)	11.4 (5.81)	11.3 (6.02)	NA	13.1 (6.39)
^a p<0.0001 għaż-żewġ tqabbiliet waqt BRIGHTER fis-6 Xahar: Lucentis 0.5 mg vs Lejżer u Lucentis 0.5 mg + Lejżer vs Lejżer. ^b p<0.0001 għall-ebda ipoteżi waqt CRYSTAL li l-bidla medja fl-24 Xahar mil-linja bażi hi żero. * Imniedi fis-6 Xahar bi trattament ta' 0.5 mg ranibizumab permissibbli (24 pazjent kienu ttrattati b'lejżer biss).				

Waq t BRIGHTER, ranibizumab 0.5 mg b'terapija miżjuda bil-lejżer uriet nuqqas ta' inferjorità kontra monoterapija b'ranibizumab mil-linja bażi fl-24 Xahar (95% CI -2.8, 1.4).

Fiz-żewġ studji, kien hemm tnaqqis qawwi statistikament u mgħaġġel mil-linja bażi fil-hxuna tas-sottokamp ċentrali tar-retina kif osservat fl-1 Xahar. Dan l-effett inżamm sal-24 Xahar.

L-effett tat-trattament b'ranibizumab kien l-istess irrispettivament mill-preżenza ta' iskemja retinali. Waqt BRIGHTER, il-pazjenti li kellhom iskemja (N=46) jew nuqqas tagħha (N=133) u kienu ttrattati b'monoterapija b'ranibizumab kellhom bidla medja mil-linja bażi ta' +15.0 u +11.5 ittri, rispettivament, fl-24 Xahar. Waqt CRYSTAL, il-pazjenti b'iskemja (N=53) jew mingħajrha (N=300) u ttrattati b'monoterapija b'ranibizumab kellhom bidla fil-medja mil-linja bażi ta' +15.0 u ta' +11.5 ittri rispettivament.

L-effett f'termini ta' titjib fil-vista kien osservat fil-pazjenti kollha ttrattati b'0.5 mg ranibizumab monoterapija irrispettivament minn kemm kien ilu fuqhom il-mard tagħhom fiz-żewġ studji BRIGHTER u CRYSTAL. Fil-pazjenti b'marda li kienet ilha fuqhom <3 xhur kellhom żieda fl-akutezza tal-vista ta' 13.3 u 10.0 ittri fl-1 Xahar; u 17.7 u 13.2 ittri fl-24 Xahar fi BRIGHTER u CRYSTAL, rispettivament. Il-kisba fl-akutezza tal-vista korrispondenti f'pazjenti b'marda ta' ≥12-il xahar kienet ta' 8.6 u 8.4 ittri fl-istudji rispettivi. It-tnedija tat-trattament fil-perjodu ta' dijanjożi għandu jitqies.

Il-profil ta' sigurtà fit-tul ta' ranibizumab osservat fl-istudji li damu 24 xahar hu konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħruf ta' Lucentis.

Popolazzjoni pedjatrika

Trattament ta' ROP fi trabi mwielda qabel iż-żmien

Is-sigurtà u l-effikaċja klinika ta' Lucentis 0.2 mg għat-trattament ta' ROP fi trabi mwielda qabel iż-żmien ġew evalwati skont *data* miġbura fuq medda ta' 6 xhur waqt studju ta' superjorità H2301 (RAINBOW) randomizzat, open-label, fost 3 gruppi, bi gruppi paralleli, li tfassal sabiex jevalwa

ranibizumab 0.2 mg u 0.1 mg mogħtija bħala injezzjonijiet intravitreali mqabbel ma' terapija bil-lejżer. Pazjenti eligibbli kellhom waħda mis-sejbiet retinali li ġejjin f'kull għajn:

- Marda f'żona I, stadju 1+, 2+, 3 jew 3+, jew
- Marda f'żona II, stadju 3+, jew
- ROP posterjuri aggressiva (AP)

F'dan l-istudju, 225 pazjent kienu magħżul għall-għarrieda fi proporzjon ta' 1:1:1 biex jingħataw ranibizumab 0.2 mg intravitreali (n=74), 0.1 mg (n=77), jew terapija bil-lejżer (n=74).

Is-suċċess tat-trattament, kif imkejjel bin-nuqqas ta' ROP attiva u n-nuqqas ta' riżultati strutturali mhux favorevoli fl-għajnejn 24 ġimgha wara l-ewwel studju mit-trattament, kien l-ogħla meta ngħataw ranibizumab 0.2 mg (80%) imqabbel mat-terapija bil-lejżer (66.2%) (ara Tabella 10). Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti ttrattati b'ranibizumab 0.2 mg (78.1%) ingħataw injezzjoni waħda f'kull għajn.

Tabella 10 Ir-riżultati f'Ġimgha 24 (RAINBOW)

Trattament	Trattament b'suċċess					
	n/M (%)	95% CI	Tqabbil	Odds ratio (OR) ^a	95% CI	valur-p ^b
Ranibizumab 0.2 mg (N=74)	56/70 (80.0)	(0.6873, 0.8861)	Ranibizumab 0.2 mg vs lejżer	2.19	(0.9932, 4.8235)	0.0254
Terapija bil-lejżer (N=74)	45/68 (66.2)	(0.5368, 0.7721)				

CI = l-intervall ta' kunfidenza, M = l-għadd totali ta' pazjenti b'valur mhux disponibbli tar-riżultat tal-effikaċja primarja (li jinkludi valuri imputati), n = l-għadd ta' pazjenti b'nuqqas ta' ROP attiva u nuqqas ta' riżultat strutturali mhux favorevoli fl-għajnejn 24 ġimgha wara l-ewwel studju mit-trattament (li jinkludi valuri imputati). Jekk pazjent miet jew għadda għal trattament ieħor waqt l-istudju qabel jew fl-24 ġimgha, mela l-pazjent tqies bħala li kellu ROP attiva u riżultati strutturali mhux favorevoli fl-24 ġimgha.

^a L-odds ratio tinħadem billi jintuza t-test Cochran-Mantel-Haenszel biż-żona ROP fil-linja bażi (żona I u II; għal kull CRF) bħala l-fattur tal-istrat.

^b il-valur-p jew it-tqabbil bejn il-pari hu minn naha waħda. Għall-endpoint primarju l-livell ta' sinjifikat prespeċifikat għall-valur-p minn naha waħda kien ta' 0.025.

Matul l-24 ġimgha tal-istudju, anqas pazjenti fil-grupp mogħti ranibizumab 0.2 mg għaddew għal modalità oħra ta' trattament minhabba n-nuqqas ta' rispons imqabbel mal-grupp mogħti trattament bil-lejżer (14.9% vs. 24.3%). Ir-riżultati strutturali mhux favorevoli kienu rrappurtati b'anqas frekwenza għal ranibizumab 0.2 mg (pazjent 1, 1.4%) imqabbel mat-terapija bil-lejżer (7 pazjenti, 10.1%).

L-effikaċja u s-sigurtà fit-tul ta' ranibizumab 0.2 mg għat-trattament ta' ROP fi trabi mwielda qabel iż-żmien ġew evalwati fl-istudju H2301E1 (estensjoni RAINBOW), studju ta' estensjoni tal-istudju H2301 (RAINBOW), li segwa pazjenti sakemm għalqu 5 snin.

L-għan primarju kien li tiġi evalwata l-funzjoni viżiva waqt il-vista t'għeluq il-5 snin tal-pazjent billi tiġi evalwata l-akutezza tal-vista bl-użu tal-Istudju ta' Retinopatija Dijabetika bi Trattament Bikri (ETDRS) b'optotipi tas-simboli ta' Lea fl-għajn bl-aħjar vista (l-għajn bl-ogħla punteġġ ta' ETDRS).

Ġie rrekordjat punteġġ ta' ETDRS fil-pazjenti li temmew il-vista t'għeluq il-5 snin għal 83.3% (45/54) u 76.6% (36/47) tal-pazjenti fil-grupp ta' ranibizumab 0.2 mg u fil-grupp tal-lejżer, rispettivament. Il-medja least-squares (LS) (SE) kienet numerikament ogħla fil-grupp ta' ranibizumab 0.2 mg (66.8 [1.95]) meta mqabbel mal-grupp tal-lejżer (62.1 [2.18]) b'differenza fil-medja LS tal-punteġġ ta' ETDRS ta' 4.7 (95% CI: -1.1, 10.5). Ir-riżultati kategorizzati tal-akutezza tal-vista fl-għajn bl-aħjar vista t'għeluq il-5 snin tal-pazjenti huma ppreżentati f'Tabella 11.

Tabella 11 Riżultati tal-akutezza tal-vista fl-ghajn bl-ahjar vista¹ waqt il-vista t'gheluq il-5 snin tal-pazjenti

Kategorija tal-akutezza tal-vista	Ranibizumab 0.2 mg N=61 n (%)	Lejżer N=54 n (%)
≥1 sa ≤34 ittra	1 (1.6)	2 (3.7)
≥35 sa ≤70 ittra	24 (39.3)	23 (42.6)
≥71 ittra	20 (32.8)	11 (20.4)
¹ L-ghajn bl-ahjar vista hija l-ghajn bl-oghla puntegg tal-ittri ta' ETDRS waqt il-vista t'gheluq il-5 snin. Jekk iż-żewġ għajnejn ikollhom l-istess puntegg tal-ittri ta' ETDRS, l-ghajn tal-lemin titqies bħala l-ghajn bl-ahjar vista.		

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Lucentis f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika f'AMD neovaskulari, fl-indeboliment tal-vista minhabba DME, indeboliment tal-vista minhabba edima makulari sekondarja għal RVO, indeboliment tal-vista sekondarja għal PM u retinopatija dijabetika (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku). Barra minn hekk L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Lucentis f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika li ġejjin għal ROP: trabi mwielda f'għeluq it-tqala, trabi, tfal u adolexxenti.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara l-ġhotja ta' Lucentis fil-vitriju darba f'xahar lill-pazjenti b'AMD neovaskulari, il-konċentrazzjonijiet fis-serum ta' ranibizumab kienu ġeneralment baxxi, b'livelli massimi (C_{max}) ġeneralment taħt il-konċentrazzjoni ta' ranibizumab meħtieġa sabiex tiġi impedita l-attività bioloġika ta' VEGF b'50% (11-27 ng/ml kif stmat minn assay *in vitro* ta' proliferazzjoni ċellulari). C_{max} kien proporzjonali mad-doża fil-medda tad-doża minn 0.05 sa 1.0 mg/għajn. Konċentrazzjonijiet fis-serum f'numru limitat ta' pazjenti b'DME jindikaw li ma jistax jiġi eskluż esponiment sistemiku kemxejn oghla meta mqabbla ma' dawk osservati f'pazjenti b'AMD neovaskulari. Il-konċentrazzjonijiet ta' ranibizumab fis-serum f'pazjenti b'RVO kienu simili jew kemmxejn oghla meta mqabbla ma' dawk osservati f'pazjenti b'AMD neovaskulari.

Minn analiżi tal-farmakokinetiċi tal-popolazzjoni u l-għejbien ta' ranibizumab mis-serum għal pazjenti b'AMD neovaskulari trattament bid-doża ta' 0.5 mg, il-medja tal-half-life tal-eliminazzjoni ta' ranibizumab fil-vitriju hija madwar 9 ijiem. Wara l-ġhotja fil-vitriju ta' Lucentis 0.5 mg/għajn darba f'xahar, is- C_{max} ta' ranibizumab, li jinkiseb madwar jum 1 wara d-doża, huwa mbassar li jkun ġeneralment fil-medda ta' bejn 0.79 u 0.49 ng/ml, u C_{min} huwa mbassar li jvarja ġeneralment bejn 0.07 u 0.49 ng/ml. Il-konċentrazzjonijiet ta' ranibizumab fis-serum huma mbassra li jkunu madwar 90,000-darba aktar baxxi mill-konċentrazzjonijiet ta' ranibizumab fil-vitriju.

Pazjenti b'indeboliment renali: Ma sarux studji formali sabiex jiġu eżaminati l-farmakokinetiċi ta' Lucentis f'pazjenti b'indeboliment renali. F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti b'AMD neovaskulari, 68% (136 minn 200) tal-pazjenti kellhom indeboliment renali (46.5% ħafif [50-80 ml/min], 20% moderat [30-50 ml/min] u 1.5% sever [<30 ml/min]). F'pazjenti b'RVO, 48.2% (253 minn 525) kellhom indeboliment renali (36.4% ħafif, 9.5% moderat u 2.3% sever). It-tneħħija sistemika kienet ħarira aktar baxxa, iżda din ma kienetx klinikament sinifikanti.

Indeboliment tal-fwied: Ma sarux studji formali sabiex jiġu eżaminati il-farmakokinetiċi ta' Lucentis f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Popolazzjoni pedjatrika

Wara l-ġhoti intravitreali ta' Lucentis lil trabi b'ROP imwielda qabel iż-żmien ta' doża ta' 0.2 mg (kull għajn), il-konċentrazzjonijiet ta' ranibizumab fis-serum kienu oghla minn dawk osservati f'pazjenti adulti b'AMD neovaskulari mogħtija 0.5 mg f'għajn waħda. Skont analiżi tal-

farmakokinetiċi tal-popolazzjoni, id-differenzi fis- C_{max} u l- AUC_{inf} kienu ta' madwar 16-il darba u 12-il darba oghla, rispettivament. Il-half-life sistemika apparenti kien ta' madwar 6 ijiem. Analizi PK/PD ma wrietx relazzjoni ċara bejn il-konċentrazzjonijiet sistemiċi ta' ranibizumab u l-konċentrazzjonijiet sistemiċi ta' VEGF.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

L-ghotja bilaterali ġol-vitriju ta' ranibizumab lix-xadini cynomolgus b'dożi bejn 0.25 mg/ġhajn u 2.0 mg/ġhajn darba kull 2 ġimghat għal mhux aktar minn 26 ġimgha kkawżat effetti fl-ġhajnejn li kienu jiddependu mid-doża.

Ġol-ġhajn, kien hemm żiediet fil-vampa tal-kavità anterjuri u ċ-ċelluli li kienu jiddependu mid-doża, u laħqu l-quċċata jumejn wara nġhatat l-injezzjoni. Is-severità tar-rispons infjammatorju ġeneralment naqset ma' l-injezzjonijiet li nġhataw wara jew waqt l-irkupru. Fis-segment posterjuri, kien hemm infiltazzjoni ta' ċelluli fil-vitriju u ħjut, li wkoll kellhom tendenza li jkunu jiddependu mid-doża u li ġeneralment baqġu sa' tmiem il-perijodu tal-trattament. Fl-istudju ta' 26-ġimgha, is-severità tal-infjammazzjoni fil-vitriju żdiedet man-numru ta' injezzjonijiet. Madankollu, kien hemm evidenza li dawn kienu reversibbli wara l-irkupru. In-natura u l-ħin meta ħarġet l-infjammazzjoni fis-segment posterjuri tindika rispons ta' antikorp medjat bis-sistema immuni, li jista' jkun kilinikament irrilevanti. Il-formazzjoni ta' katarretti dehret f'xi annimali wara perijodi relattivament twal ta' infjammazzjoni qawwiya, li tindika li bidliet fil-lenti kienu sekondarji għall-infjammazzjoni severa. Żieda mumentanja fil-pressjoni ta' ġol-ġhajn wara li nġhatat id-doża seħhet wara injezzjonijiet ġol-vitriju, irrISPettivament mid-doża.

Bidliet mikroskopiċi okulari kienu relatati ma' infjammazzjoni u ma kienux jindikaw proċessi diġenerattivi. Bidliet infjammatorji granulomatużi dehru fid-disk ottiku ta' xi ġhajnejn ta' pazjenti. Dawn il-bidliet fis-segment posterjuri naqsu, u f'xi każijiet għaddew, waqt il-perijodu ta' rkupru.

Wara l-ghotja ġol-vitriju ma kienx hemm sinjali ta' tossiċità sistemika. Antikorpi fis-serum u fil-vitriju għal ranibizumab instabu f'subset ta' annimali trattati.

M'hemmx *data* dwar kanċerogeniċità jew mutageniċità.

F'xadini tqal, trattament trattament b'ranibizumab ġol-vitriju li twassal għall-oghla esponimenti sistemiċi ta' 0.9-7 drabi aktar mill-aġar każ ta' esponiment kliniku ma siltix tossiċità fl-iżvilupp jew teratogeniċità, u ma kellha l-ebda effett fuq il-piż jew l-istruttura tal-plaċenta, għalkemm, fuq bażi tal-effett farmakoloġiku tiegħu ranibizumab għandu jitqies li jista' jkun teratogeniku u tossiku għall-embriju/fetu.

In-nuqqas ta' effetti medjati minn ranibizumab fuq l-iżvilupp tal-embriju/fetu jista' b'mod raġonevoli jkollu x'jaqşam l-aktar mal-fatt li l-parti Fab ma tistax tgħaddi minn ġol-plaċenta. Madankollu, kien deskritt każ b'livelli għoljin ħafna ta' ranibizumab fis-serum tal-omm u l-preżenza ta' ranibizumab fis-serum tal-fetu, li jissuġġerixxi li l-antikorp kontra ranibizumab serva bħala (parti li fiha Fc) proteina ġarriera għal ranibizumab, biex b'hekk inaqqas it-tneħħija tiegħu mis-serum tal-omm u jgħin it-trasferiment tiegħu għal ġol-plaċenta. Minħabba li investigazzjonijiet dwar l-iżvilupp tal-embriju/fetu saru f'annimali tqal b'saħħithom u l-mard (bħad-dijabete) jista' jibdel il-permeabilità tal-plaċenta għal parti Fab, l-istudju għandu jiġi interpretat b'kawtela.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

α,α -trehalose dihydrate
Histidine hydrochloride, monohydrate
Histidine
Polysorbate 20
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinżamm f'temperatura ambjentali (25°C) sa 24 siegħa.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Pakkett b'kunjett waħdu

Kunjett wiehed (ħġieg tip I) b'tapp (lasktu chlorobutyl) li fih 0.23 ml ta' soluzzjoni sterili.

Pakkett b'kunjett +labra b'filtru

Kunjett wiehed (ħġieg tip I) b'tapp (lasktu chlorobutyl) li fih 0.23 ml ta' soluzzjoni sterili u labra 1 spuntata b'filtru ($18\text{G} \times 1\frac{1}{2}"$, 1.2 mm x 40 mm, 5 μm).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Pakkett b'kunjett waħdu

Il-kunjett għandu jintuża darba biss. Wara l-injezzjoni kull parti tal-prodott li ma ntuzatx għandha tintrema. Kull kunjett li juri sinjali ta' ħsara jew tbaġħbis m'għandux jintuża. Ma tistax tingħata garanzija tal-isterilità jekk is-sigill tal-pakkett ma baqax intatt.

Biex wiehed ihejji ruħu u anke għall-injezzjoni fil-vitriju hemm bżonn tat-tagħmir mediku li ġej u li jista' jintuża darba biss:

- labra b'filtru ta' 5 μm (18G)
- siringa sterili ta' 1 ml (li tinkludi l-marka ta' 0.05 ml) u labra tal-injezzjoni (30G x $\frac{1}{2}"$), għall-pazjenti adulti
- siringa b'volum baxx mill-aktar preċiża, ipprovduta flimkien mal-labra tal-injezzjoni (30G x $\frac{1}{2}"$) fil-kit VISISURE, għal trabi mwielda qabel iż-żmien

Dan it-tagħmir mediku mhuwiex inkluz f'dan il-pakkett.

Pakkett b'kunjett + labra b'filtru

Il-kunjett u l-labra b'filtru għandhom jintużaw darba biss. Jekk terġa' tużahom jista' jwassal għal infezzjoni jew għal mard ieħor jew biex twegġa'. Il-komponenti kollha huma sterili. Kull komponent li l-ippakkjar tiegħu juri sinjali ta' ħsara jew tbaġħbis m'għandux jintuża. Ma tistax tingħata garanzija tal-isterilità jekk is-sigill tal-pakkett ma baqax intatt.

Biex wieħed ihejji ruħu u anke għall-injezzjoni fil-vitriju hemm bżonn tat-tagħmir mediku li ġej u li jista' jintuża darba biss:

- labra b'filtru ta' 5 µm (18G x 1½", 1.2 mm x 40 mm, ipprovduta) u labra tal-injezzjoni (30G x ½", mhux inkluża f'dan il-pakkett), għall-pazjenti adulti
- siringa b'volum baxx mill-aktar preċiża, ipprovduta flimkien mal-labra tal-injezzjoni (30G x ½") fil-kit VISISURE, għal trabi mwielda qabel iż-żmien

Biex thejji Lucentis halli jingħata fil-vitriju **lill-adulti**, jekk jogħġbok imxi mal-istruzzjonijiet li ġejjin:

1. Qabel jingibed, nehhi t-tapp tal-kunjett u naddaf is-septum tal-kunjett (eż. bi swab tal-alkoħol ta' 70%).
2. Wahhal labra b'filtru ta' 5 µm (18G x 1½", 1.2 mm x 40 mm) fuq siringa ta' ml 1. Imbotta l-ponta tal-labra b'filtru li ma taqtax fiċ-ċentru tat-tapp tal-kunjett sakemm il-labra tmiss it-tarf tal-qiegħ tal-kunjett.
3. Iġbed il-likwidu kollu mill-kunjett, fil-waqt li żżomm il-kunjett f'pożizzjoni dritta, mejjel f'it sabiex ikun eħfef biex tiġbdu kollu.
4. Aċċerta ruħek li l-bastun tal-plaġer ikun lura biżżejjed meta tkun qed tbattal il-kunjett sabiex tkun tista' tbattal għall-kollox il-labra b'filtru.
5. Halli l-labra b'filtru li ma taqtax fil-kunjett u aqla' s-siringa mill-labra b'filtru li ma taqtax. Il-labra b'filtru għandha timtrema wara li jkun ngibdu l-kontenuti tal-kunjett u m'għandhomx jintużaw għall-injezzjoni fil-vitriju.
6. B'mod asettiku u sod, arma labra tal-injezzjoni (30G x ½", 0.3 mm x 13 mm) fuq is-siringa.
7. B'attenzjoni nehhi l-għatu mil-labra tal-injezzjoni mingħajr ma taqla l-labra minn mas-siringa.

Nota: Aqbad il-parti tan-nofs tal-labra tal-injezzjoni waqt li tkun qed tneħhi l-għatu.

8. B'attenzjoni nehhi l-arja flimkien mas-soluzzjoni żejda u rregola d-doża sal-marka 0.05 ml fuq is-siringa. Is-siringa lesta għall-injezzjoni.

Nota: Timsaħx il-labra tal-injezzjoni. Timbuttax il-plaġer lura.

Wara l-injezzjoni, terġax iddahhal il-labra fit-tokka jew taqlagħha mis-siringa tagħha. Armi s-siringa użata flimkien mal-labra f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew skont kif jitolbu l-ligijiet lokali.

Użu fil-popolazzjoni pedjatrika

Biex thejji Lucentis halli jingħata fil-vitriju **lit-trabi mwielda qabel iż-żmien**, jekk jogħġbok imxi mal-istruzzjonijiet dwar l-użu inklużi mal-kit VISISURE.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/06/374/002
EU/1/06/374/004

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 Jannar 2007
Data tal-aħħar tiġdid: 11 Novembru 2016

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Lucentis 10 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Millilitru wieħed fiha 10 mg ranibizumab*. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.165 ml, ekwivalenti għal 1.65 mg ranibizumab. Il-volum li jista' jingibed ta' siringa mimlija għal-lest waħda huwa ta' 0.1 ml. Dan jipprova ammont li jista' jintuża sabiex tkun tista' tingħata doża waħda ta' 0.05 ml li fiha 0.5 mg ranibizumab.

*Ranibizumab huwa framment ta' antikorp monoklonali magħmul għal bniedem f'ċelluli ta' *Escherichia coli* bit-teknoloġija ta' DNA rikombinat.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Soluzzjoni fl-ilma ċara, li l-kulur tagħha jvarja bejn bla kulur għal isfar fil-kannella ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Lucentis hu indikat għall-użu fl-adulti fil:-

- Trattament ta' degenerazzjoni makulari neovaskulari (mxarrba) relatata ma' l-età (AMD)
- Trattament ta' indeboliment tal-vista minhabba edima makulari diabetika (DME)
- Trattament ta' retinopatija proliferattiva diabetika (PDR)
- Trattament ta' indeboliment tal-vista minhabba edima makulari sekondarja għal okklużjoni tal-vina retinali (tal-fergħa RVO jew RVO ċentrali)
- Trattament ta' indeboliment tal-vista minhabba neovaskularizzazzjoni korojda (CNV)

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Lucentis għandu jintuża minn oftalmologu kwalifikat li għandu esperjenza b'injezzjonijiet fil-vitriju.

Pożoloġija

Id-doża ta' Lucentis rrakkomandata hija ta' 0.5 mg mogħtija bħala injezzjoni singola ġol-vitriju. Dan jaqbel ma' volum ta' 0.05 ml ta' injezzjoni. L-intervall bejn żewġ dożi injettati ġewwa l-istess għajn għandu jkun mill-inqas erba' ġimgħat.

It-trattament tinbeda b'injezzjoni waħda kull xahar sakemm tinkiseb l-akutezza massima tal-vista u/jew ma jkunx hemm sinjali ta' attività tal-marda jiġifieri l-ebda bidla fl-akutezza tal-vista u f'sinjali u sintomi oħra tal-marda taht trattament kontinwa. F'pazjenti li għandhom AMD mxarrba, DME, PDR u RVO, għall-bidu, ikunu meħtieġa tliet, jew aktar, injezzjonijiet fix-xahar wara xulxin.

Minn hemm 'il quddiem, intervalli ta' monitoraġġ u ta' trattament għandhom jiġu determinati mit-tabib u għandhom ikunu bbażati fuq l-attività tal-marda, kif evalwata mill-akutezza tal-vista u/jew parametri anatomiċi.

Jekk, fl-opinjoni tat-tabib, parametri viżivi u anatomiċi juru li l-pazjent mhuwiex jibbenefika mit-trattament kontinwa mogħtija, Lucentis għandu jitwaqqaf.

Monitoraġġ għall-attività tal-marda jista' jinkludi eżami kliniku, ittestjar funzjonali jew tekniki ta' immaġini (eż. tomografija ta' koerenza ottika jew anġjografija bi fluorescein).

Jekk il-pazjenti jkunu qed jiġu ttrattati skont kors tat-trattament -u-tawwal, ladarba tintlaħaq akutezza massima tal-vista u/jew ma jkunx hemm sinjali ta' attività tal-marda, l-intervalli tat-trattament jistgħu jiġu estiżi fi stadji sakemm jerggħu jidhru sinjali tal-attività tal-marda jew indeboliment tal-vista. L-intervall tat-trattament għandu jiġi estiż b'mhux iżjed minn ġimagħtejn kull darba għal AMD mxarrba u jista' jiġi estiż sa xahar kull darba għal DME. Fil-każ ta' PDR u RVO, l-intervalli tat-trattament jistgħu jkunu wkoll estiżi bil-mod il-mod, madanakollu m'hemmx biżżejjed *data* biex wiehed jikkonkludi dwar kemm għandhom jitwalu l-intervalli. Jekk l-attività tal-marda terġa' sseħħ, l-intervall tat-trattament għandu jitqassar b'mod xieraq.

It-trattament ta' indeboliment tal-vista minhabba CNV sekondarja għandha titfassal fuq livell individwali skont il-pazjent u skont l-attività tal-marda. Xi pazjenti jaf ikollhom bżonn injezzjoni waħda matul l-ewwel 12-il xahar; oħrajn jaf ikunu jeħtieġu trattament aktar spiss, inkluż injezzjoni kull xahar. Fil-każ ta' CNV sekondarja għal mijopija patoloġika (PM), hafna pazjenti jaf ikollhom bżonn ta' injezzjoni waħda jew tnejn biss matul l-ewwel sena (ara sezzjoni 5.1).

Lucentis u fotokoagulazzjoni bil-lejżer f'DME jew edima makulari sekondarja għal BRVO
Hemm ftit tal-esperjenza dwar l-għoti ta' Lucentis flimkien ma' fotokoagulazzjoni bil-lejżer (ara sezzjoni 5.1). Meta jingħataw fl-istess ġurnata, Lucentis għandu jingħata għall-anqas 30 minuta wara l-fotokoagulazzjoni bil-lejżer. Lucentis jista' jingħata lil pazjenti li diġà ngħataw trattament b'fotokoagulazzjoni bil-lejżer.

Terapija fotodinamika b'Lucentis u verteporfin f'CNV sekondarja għal PM
M'hemmx esperjenza dwar l-għoti flimkien ta' Lucentis u verteporfin.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

Lucentis ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Madankollu, m'hemmx li jitqiesu affarijiet speċjali f'din il-popolazzjoni.

Indeboliment renali

M'hemmx bżonn li tinbidel id-doża f'pazjenti b'indeboliment renali (ara sezzjoni 5.2).

Anzjani

M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-doża għall-anzjani. Hemm esperjenza limitata f'pazjenti b'DME li għandhom aktar minn 75 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Lucentis fit-tfal u l-adolesxenti ta' taht it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Id-*data* disponibbli dwar pazjenti adolesxenti li għandhom bejn 12 u 17-il sena b'indeboliment tal-vista minhabba CNV tinsab deskritta fis-sezzjoni 5.1.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Siring mimlija għal-lest li tintuża darba għall-użu ġol-vitriju biss. Is-siringa mimlija għal-lest fiha aktar mid-doża rrakkomandata ta' 0.5 mg. L-ammont sħiħ li jista' jingħibed mis-siringa mimlija għal-lest (0.1 ml) m'għandux jintuża kollu. L-ammont li jibqa' għandu jitneħħa qabel ma tittiehed l-injezzjoni. Jekk tinjetta l-ammont sħiħ li hemm fis-siringa mimlija għal-lest jista' jwassal għal doża eċċessiva. Sabiex tneħħi l-bżieġaq tal-arja flimkien mal-ammont żejjed tal-prodott mediċinali, imbotta bil-mod il-planger sakemm it-tarf taht it-tumbata tal-istoper tal-lastku jiġi bi dritt il-linja s-sewda bid-doża mmarrata fuq is-siringa (ekwivalenti għal 0.05 ml, jiġifieri, 0.5 mg ranibizumab).

Lucentis għandu jkun mifli għal frak jew telf tal-kulur qabel jingħata.

Il-proċedura tal-injezzjoni għandha ssir taħt kundizzjonijiet aseptiċi, li tinkludi l-ħasil tal-idejn b'disinfettant għall-kirurgija, ingwanti sterili, kesa sterili u spekulum sterili ta' tebqet il-ġajn (jew ekwivalenti) u li jkun hemm disponibbli paraċenteżi sterili (jekk ikun hemm bżonn). L-istorja medika tal-pazjent għal reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għandha tiġi evalwata sew qabel ma tibda il-proċedura fil-vitriju (ara sezzjoni 4.4). Anesteżija xierqa flimkien ma' mikrobiċida topiku bi spektrum wiesa' biex tiġi diżinfettata l-ġilda ta' madwar l-ġajn, tebqet l-ġajn u s-superfiċje tal-ġajn għandhom jingħataw qabel l-injezzjoni skont il-prattika lokali.

Għal informazzjoni dwar il-preparazzjoni ta' Lucentis, ara sezzjoni 6.6.

Il-labra tal-injezzjoni għandha tiddaħħal bejn 3.5-4.0 mm wara l-limbus fil-hofra tal-vitriju, billi jiġi evitat il-meridjan orizzontali u tinżamm il-mira lejn iċ-ċentru tal-globu. Il-volum tal-injezzjoni ta' 0.05 ml imbagħad għandu jingħata; sit sklerali differenti għandu jintuża għall-injezzjonijiet ta' wara. Kull siringa mimlija għal-lest għandha tintuża biss biex tittratta ġajn waħda.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Pazjenti li għandhom jew hemm suspett li jista' jkollhom infezzjonijiet attivi fl-ġajn jew madwar l-ġajn.

Pazjenti li jkollhom infjammazzjoni fl-ġajn attiva u severa.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Trasmissibilità

Sabiex tittejjeb it-trasmissibilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Reazzjonijiet marbuta ma' injezzjoni ġol-vitriju

Injezzjonijiet fil-vitriju, inklużi dawk b'Lucentis, kienu assoċjati ma' endoftalmite, infjammazzjoni fl-ġajn, qluġ tar-retina regmatogenuż, tiċrit tar-retina u katarretti trawmatiċi jatroġeniċi (ara sezzjoni 4.8). Teknika ta' injezzjoni aseptika xierqa għandha dejjem tintuża meta jkun qed jingħata Lucentis. Minbarra hekk, il-pazjenti għandhom jinżammu taħt osservazzjoni fil-ġimgha ta' wara l-injezzjoni sabiex tkun tista' tibda trattament kmieni jekk ikun hemm infezzjoni. Il-pazjenti għandhom jingħataw instruzzjonijiet sabiex jirrapportaw kwalunkwe sintomi li jistgħu jindikaw li hemm endoftalmite jew kwalunkwe minn dawn l-effetti imsemmija hawn fuq immedjament.

Żiediet fil-pressure ta' ġol-ġajn

Żiediet temporanji fil-pressure ta' ġol-ġajn (IOP) dehru fi żmien 60 minuta minn meta tkun ingħatat injezzjoni b'Lucentis. Żidiet sostenibbli fl-IOP dehru wkoll (ara sezzjoni 4.8). Kemm il-pressure ta' ġol-ġajn kif ukoll il-perfużjoni tan-nerv ottiku għandhom ikunu monitorjati u maniġġjati kif xieraq.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati bis-sintomi ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm u għadhom jingħataw il-labur istruzzjonijiet biex jinfurmaw lit-tabib tagħhom jekk jiżviluppaw sinjali bħal uġiġh fl-ġajn jew zieda fl-iskumdità, ħmura fl-ġajn li tmur għall-aġar, vista mċajpra jew imnaqqa, zieda fin-numru ta' frak fil-vista tagħhom, jew zieda fis-sensittività għad-dawl (ara sezzjoni 4.8).

Trattament bilaterali

Data limitata dwar l-użu bilaterali ta' Lucentis (inkluz għoti fl-istess jum) ma tissuggerixx riskju akbar ta' avvenimenti avversi sistemici meta mqabbla ma' trattament unilaterali.

Immunogenicità

Hemm potenzjal ta' immunogenicità b'Lucentis. Għadarba tista' tiżdied l-espożizzjoni sistemika f'pazjenti b'DME, ma tistax tkun eskluża zieda fir-riskju li din il-popolazzjoni ta' pazjenti tiżviluppa sensitività eċċessiva. Il-pazjenti għandhom ukoll jingħataw istruzzjonijiet biex jirrapurtaw jekk l-infjammazzjoni fl-għajn iżżid fis-severità, li jista' jkun sinjal kliniku li qed jiffurmaw antikorpi fl-għajn.

L-użu flimkien ma' prodotti oħra għal kontra l-VEGF (fattur ta' tkabbir tal-endotelju vaskulari)

Lucentis m'għandux jingħata fl-istess hin ma' prodotti mediċinali oħra kontra l-VEGF (sistemici jew okulari).

Meta Lucentis m'għandux jingħata

Id-doża għandha titwaqqaf u t-trattament m'għandhiex terġa tingħata qabel ma jkun wasal iż-żmien tat-trattament hekk kif kien skedat fil-każ li:

- jkun hemm tnaqqis fl-akutezza tal-vista bl-aħjar mod li tista' tkun korretta (BCVA) ta' ≥ 30 ittra imqabbel ma' l-aħħar evalwazzjoni ta' akutezza tal-vista;
- il-pessjoni ta' go l-għajn ≥ 30 mmHg;
- jkun hemm ksur tar-retina;
- jkun hemm emorraġġja taħt ir-retina li tinvolvi ic-ċentru tal-foveja, jew, jekk id-daqs tal-emorraġġja jkun $\geq 50\%$ tal-erja tal-ferita kollha;
- tkun saret jew hemm pjanat li ssir operazzjoni fl-għajn fit-28 jum li għaddew jew li ġejjin.

Tiċrita fl-epitelju pigmentat tar-retina

Fatturi ta' riskju assoċjati mal-iżvilupp ta' tiċrita fl-epitelju pigmentat tar-retina wara terapija kontra VEGF għal AMD mxarba u jista' jkun ukoll forom oħrajn ta' CNV, jinkludu qluġ kbir u/jew qawwi fl-epitelju pigmentat tar-retina. Meta wieħed jibda terapija b'ranibizumab, għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti b'dawn il-fatturi ta' riskju għal tiċritiet fl-epitelju pigmentat tar-retina.

Qluġ tar-retina regmatogenuż jew toqob fil-makula

It-trattament għandha titwaqqaf f'dawk l-individwi li jkollhom qluġ tar-retina regmatogenuż jew toqob fil-makula ta' stadju 3 jew 4.

Popolazzjonijiet li hemm *data* limitata fuqhom

Hemm biss esperjenza limitata fejn tidhol it-trattament ta' pazjenti b'DME minhabba dijabete tat-tip I. Lucentis ma ġiex studjat f'pazjenti li kienu ngħataw qabel injezzjonijiet fil-vitriju, f'pazjenti b'infjezzjonijiet sistemici attivi, jew f'pazjenti b'kondizzjonijiet konkorrenti fl-għajnejn bħal qluġ tar-retina jew toqba fil-makula. Hemm esperjenza limitata dwar it-trattament b'Lucentis f'pazjenti li għandhom id-dijabete b'HbA1c ta' aktar minn 108 mmol/mol (12%) u m'hemm l-ebda esperjenza f'pazjenti bi pressjoni għolja mhux ikkontrollata. Dan in-nuqqas ta' informazzjoni għandu jitqies mit-tabib meta jitratta pazjenti bħal dawn.

M'hemmx biżżejjed *data* sabiex isiru konklużjonijiet dwar l-effett ta' Lucentis f'pazjenti b'RVO li għandhom telf iskemiku irriversibbli fil-funzjoni tal-vista.

Fost pazjenti b'PM, hemm *data* limitata dwar l-effett ta' Lucentis f'pazjenti li fl-imghoddi ngħataw bla suċċess trattament ta' terapija fotodinamika b'verteporfin (vPDT). Barra minn hekk, filwaqt li

deher effett konsistenti f' suġġetti b' feriti sottofoveali u juxtafoveali, m'hemmx biżżejjed *data* biex wiehed jiddeċiedi dwar l-effett ta' Lucentis f' suġġetti b' PM b' leżjonijiet extrafoveali.

Effetti sistemici wara użu intravitreali

Kienu rrapportati episodji avversi sistemici li jinkludu emorragiji mhux okulari u episodji ta' tromboembolici tal-arterji wara injezzjoni intravitreali b' inibituri ta' VEGF.

Hemm *data* limitata dwar is-sigurtà fit-trattament ta' pazjenti b' DME, b' edima makulari dovuta għal RVO u b' CNV sekondarja għal PM li jkollhom storja medika ta' puplesija jew attakki iskemiċi temporanji fil-passat. Għandu jkun hemm kawtela meta wiehed jitratta dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.8)

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju formali ta' interazzjoni.

Għall-użu ta' terapija fotodinamika b' verteporfin (PDT) flimkien ma' Lucentis f' AMD mxarrba u f' PM, ara sezzjoni 5.1.

Għall-użu ta' fotokoagulazzjoni bil-lejżer flimkien ma' Lucentis f' DME u BRVO, ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1.

Fi studji kliniċi għall-trattament ta' indeboliment tal-vista minhabba DME, ir-riżultat rigward l-akutezza tal-vista jew il-ħxuna tas-sottokamp ċentrali tar-retina (CSFT - *central retinal subfield thickness*) f' pazjenti trattati b' Lucentis ma kienx affettwat minn trattament flimkien ma' thiazolidinediones.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa f' età li jista' jkollhom it-tfal/kontraċezzjoni fin-nisa

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament.

Tqala

Għal ranibizumab m'hemmx *data* dwar l-użu waqt it-tqala. Studji fuq xadini cynomolgus ma urewx effetti diretti jew indiretti tossici fuq it-tqala jew l-iżvilupp tal-embriju/fetu (ara sezzjoni 5.3). L-esponiment sistemiku għal ranibizumab huwa baxx wara li jingħata fl-ghajn, iżda minhabba l-mekkanizmu ta' kif jaħdem, ranibizumab għandu jitqies bħala possibbilment teratoġeniku u tossiku għall-embriju/fetu. Għaldaqstant ranibizumab m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief meta l-benefiċċju ma jkunx jgheleb ir-riskju għal fetu. F'każ ta' nisa li jixtiequ joħorġu tqal u li ngħataw trattament b' ranibizumab, huwa rrakkomandat li jistennew għallinqas 3 xhur wara l-aħħar doża ta' ranibizumab qabel ma jnisslu tarbija.

Treddigh

Abbażi ta' *data* limitata hafna, ranibizumab jista' jiġi eliminat f' livelli baxxi fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. L-effett ta' ranibizumab fuq it-tarbija li għadha titwieled/it-tarbija li qed titredda' mhux magħruf. Bħala miżura ta' prekawzjoni, it-treddigh mhux rakkomandat waqt li jkun qed jintuża Lucentis.

Fertilità

Ma hemm l-ebda *data* disponibbli dwar il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-proċedura tal-trattament tista' tikkawża disturbi tal-mument fil-vista, li jistgħu jeffettwaw il-hila biex issuq jew thaddem magni (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti li jkollhom dawn is-sinjali m'għandhomx isuqu jew iħaddmu magni sakemm jgħaddu dawn id-disturbi.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati wara l-ġhoti ta' Lucentis huma marbuta mal-proċedura tal-injezzjoni ġol-vitriju.

L-aktar reazzjonijiet avversi okulari li ġew irrappurtati b'mod frekwenti wara injezzjoni ta' Lucentis huma: uġiġh fl-għajjn, iperimja okulari, żieda fil-pressure ta' ġol-għajjn, vitrite, qluġh tal-vitriju, emorraġija mir-retina, disturb fil-vista, ħjut fil-vitriju, emorraġija mill-konguntiva, irritazzjoni fl-għajjn, sensazzjoni ta' korpi barranin fl-għajjn, żieda fid-dmugħ, blefarite, għajjn xotta u ħakk fl-għajjn.

L-aktar reazzjonijiet avversi mhux okulari li ġew irrappurtati b'mod frekwenti huma uġiġh ta' ras, nażofaringite u artralġja.

Reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b'mod anqas frekwenti, iżda li kienu aktar serji, jinkludu endoftalmite, telf tad-dawl, qluġh tar-retina, tiċrita fir-retina u katarretta trawmatika jatroġenika (ara sezzjoni 4.4).

Ir-reazzjonijiet avversi li nhassu wara l-ġhoti ta' Lucentis fl-istudji kliniċi huma mqassra fit-tabella hawn taht.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella[#]

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassifika tas-sistema tal-organi u l-frekwenza billi ntuzat il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi għandhom jitniżżlu f'ordni skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet

Komuni ħafna

Nażofaringite

Komuni

Infezzjoni fl-apparat tal-awrina*

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Komuni

Anemija

Disturbi fis-sistema immuni

Komuni

Sensittività eċċessiva

Disturbi psikjatriċi

Komuni

Ansjetà

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni ħafna

Uġiġh ta' ras

Disturbi fl-ghajnejn
Komuni hafna

Vitrite, qlugh tal-vitriju, emorraġija tar-retina, disturbi tal-vista, uġiġh fl-ghajnejn, ħjut fil-vitriju, emorraġija tal-kongunktiva, irritazzjoni fl-ghajnejn, sensazzjoni ta' korpi barranin fl-ghajnejn, zieda fid-dmugħ, blefarite, ghajnejn xotta, iperimja fl-ghajnejn, ħakk fl-ghajnejn.

Komuni

Degenerazzjoni tar-retina, disturbi fir-retina, qlugh tar-retina, tiċrit tar-retina, qlugh tal-epitilju pigmentat tar-retina, tiċrit tal-epitilju pigmentat tar-retina, akutezza mnaqqsa tal-vista, emorraġija tal-vitriju, disturbi tal-vitriju, uvejite, irite, iridoċiklite, katarretta, katarretta sottokapsulari, il-kapsula posterjuri ssir opaka, keratite *punctuate*, brix tal-kornea, vampa tal-kavità anterjuri, vista mċajpra, emorraġija fis-sit tal-injezzjoni, emorraġija tal-ghajnejn, kongunktivite, kongunktivite allergika, tahmiġ ta' l-ghajnejn, fotopsja, fotofobja, skomfort fl-ghajnejn, edima ta' tebqet l-ghajnejn, uġiġh ta' tebqet l-ghajnejn, iperimja fil-kongunktiva.

Mhux komuni

Telf tad-dawl, endoftalmite, *hypopyon*, *hyphaema*, keratopatija, adeżjoni tal-iris, depożiti fil-korneja, edima tal-korneja, *striae* fil-korneja, uġiġh fis-sit tal-injezzjoni, irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, sensazzjoni mhux normali fl-ghajnejn, irritazzjoni ta' tebqet l-ghajnejn.

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali
Komuni

Soghla

Disturbi gastro-intestinali
Komuni

Tqalligħ

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda
Komuni

Reazzjonijiet allergiċi (raxx, urtikarja, ħakk, eritema)

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi
Komuni hafna

Artralġja

Investigazzjonijiet
Komuni hafna

Zieda fil-pressjoni intraokulari

Reazzjonijiet avversi kienu ddefiniti bħala każijiet avversi (f'tal-anqas 0.5 punteġġi ta' perċentwal tal-pazjenti) li seħħew b'rata oghla (mill-anqas 2 punteġġi ta' perċentwal) f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'Lucentis 0.5 mg milli f'dawk li kienu qed jirċievu t-trattament ta' kontroll (trattament falza jew verteporfin PDT).

* osservata biss fil-popolazzjoni DME

Reazzjonijiet avversi relatati mal-prodott u l-klassi

Fl-istudji tal-fażi III ta' AMD mxarrba, il-frekwenza globali ta' emorraġiji mhux okulari, każ avvers li jista' jkun li għandu x'jaqsam mal-impediment ta' VEGF (fattur ta' tkabbir tal-endotelju vaskulari) sistemiku, żdiedet kemmxejn fil-pazjenti ttrattati b'ranibizumab. Madankollu, ma kienx hemm mudell konsistenti fost l-emorraġiji differenti. Hemm riskju teoretiku ta' każijiet tromboemboliċi tal-arterji, fosthom puplesija u infart mijokardjali, wara l-użu ġol-vitriju ta' impedituri VEGF. Rata ta' inċidenza baxxa ta' każijiet tromboemboliċi tal-arterji kienet osservata fl-istudji kliniċi ta' Lucentis f'pazjenti b'AMD, DME, PDR, RVO u CNV u ma kien hemm l-ebda differenzi kbar bejn il-gruppi ttrattati b'ranibizumab meta mqabbla ma' dawk ikkontrollati.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tat-trattament tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali** mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Każijiet ta' doża eċċessiva mogħtija bi żball kienu rappurtati minn studji kliniċi f'AMD mxarrba u tagħrif ta' wara t-tqegħid fis-suq. Reazzjonijiet avversi assoċjati ma' dawn il-każijiet irrappurtati kienu żieda fil-pressjoni ta' ġo l-ġajjn, telf ta' dawl għaddieni, tnaqqis fl-akutezza tal-vista, edima fil-kornea, uġiġh fil-kornea u wġiġh fl-ġajjn. Jekk tingħata doża eċċessiva, il-pressjoni ta' ġo l-ġajjn għandha tinżamm taħt osservazzjoni u tiġi ttrattata, jekk jitqies meħtieġ mit-tabib li jkun hemm.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Oftalmoloġiċi, aġenti kontra neo-vaskularizzazzjoni, Kodiċi ATC: S01LA04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ranizumab huwa framment ta' antikorp rikombinat għall-bniedem immirat kontra l-fattur A (VEGF-A) ta' tkabbir endotiljali vaskulari tal-bniedem. Teħel b'affinità kbira ma' l-iżoformi VEGF-A (e.ż. VEGF₁₁₀, VEGF₁₂₁ u VEGF₁₆₅), u b'hekk ma thallix VEGF-A jehel mar-riċetturi tiegħu VEGFR-1 u VEGFR-2. Meta VEGF-A jehel mar-riċetturi tiegħu, ikun hemm proliferazzjoni taċ-ċelluli endotiljali u neovaskularizzazzjoni kif ukoll tnixxija vaskulari, li kollha kemm huma hu maħsub li jikkontribwixxu għall-avvanz tal-forma neovaskulari tad-deġenerazzjoni makulari relatata ma' l-età, mijopija patoloġika u CNV jew ma' indeboliment tal-vista kkawżat jew minn, edima makulari diabetika jew minn edima makulari sekondarja għal RVO.

Effikaċja klinika u sigurtà

Trattament ta' AMD mxarrba

F'AMD mxarrba, is-sigurtà klinika u l-effikaċja ta' Lucentis kienu evalwati fi tliet studji kontrollati b'mod falz jew b'mod attiv li damu għaddejjin 24 xahar, *double masked*, randomized f'pazjenti b'AMD neovaskulari. Total ta' 1,323 pazjent (879 attivi u 444 kontroll) kienu rekrutati f'dawn l-istudji.

Fl-istudju FVF2598g (MARINA), 716-il pazjent bi ġrieħi minimament klassiċi jew okkulti mingħajr komponent klassiku kienu rrandomizzati skont proporzjon ta' 1:1:1 biex jingħataw injezzjonijiet kull xahar ta' Lucentis 0.3 mg, Lucentis 0.5 mg jew sham.

Fi studju FVF2587g (ANCHOR), 423 pazjent bi ġrieħi fil-parti l-kbira CNV klassiċi kienu rrandomizzati skont proporzjon ta' 1:1:1 biex jirċievu Lucentis 0.3 mg kull xahar, Lucentis 0.5 mg kull xahar jew verteporfin PDT (fil-linja bażi u kull 3 xhur minn hemm 'l quddiem jekk anġjografija bil-fluorescein kienet turi tnixxija vaskulari persistentijew rikurrenti).

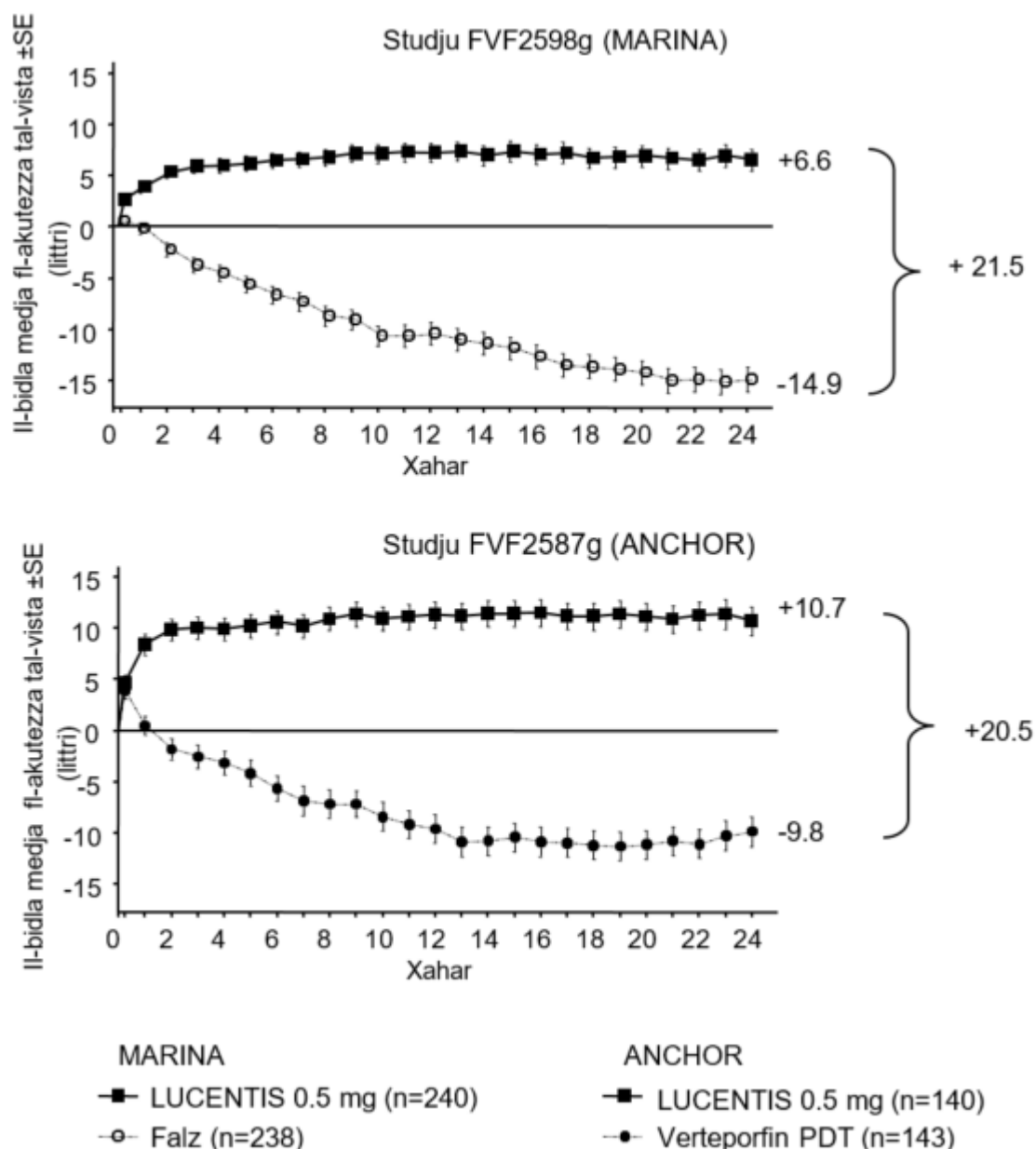
Tabella 1 u Figura 1 qed jipprezentaw fil-qosor il-kejl tal-kisbiet ewlenin.

Tabella 1 Kisbiet ma' Xahar 12 u Xahar 24 fl-istudju FVF2598g (MARINA) u FVF2587g (ANCHOR)

Kejl tal-kisba	Xahar	FVF2598g (MARINA)		FVF2587g (ANCHOR)	
		Plaċebo (n=238)	Lucentis 0.5 mg (n=240)	Verteporfin PDT (n=143)	Lucentis 0.5 mg (n=140)
Telf ta' <15 ittri fl-akutezza tal- vista (%) ^a (žamma tal-vista, <i>endpoint</i> primarju)	Xahar 12	62%	95%	64%	96%
	Xahar 24	53%	90%	66%	90%
Žieda ta' ≥15 ittri fl-akutezza tal- vista (%) ^a	Xahar 12	5%	34%	6%	40%
	Xahar 24	4%	33%	6%	41%
Il-medja tal-bidla fl-akutezza tal- vista (ittri) (SD) ^a	Xahar 12	-10.5 (16.6)	+7.2 (14.4)	-9.5 (16.4)	+11.3 (14.6)
	Xahar 24	-14.9 (18.7)	+6.6 (16.5)	-9.8 (17.6)	+10.7 (16.5)

^a p<0.01

Figura 1 Il-bidla medja fl-akutezza tal-vista mill-linja bażi sal-sal-24 Xahar fl-istudju FVF2598g (MARINA) u fl-istudju FVF2587g (ANCHOR)



Riżultati miż-żewġ studji indikaw li trattament b'ranibizumab li titkompla tista' tkun ukoll ta' benefiċċju f'pazjenti li tilfu ≥ 15 -il ittra fl-akutezza tal-vista bl-aħjar mod li tista' tkun korretta (BCVA) fl-ewwel sena ta' trattament.

Kienu osservati benefiċċji sinjifikanti statistikament fil-funzjoni viżwali rrapportati mill-pazjenti kemm fil-MARINA u anke fl-ANCHOR meta mogħtija trattament b'ranibizumab meta mqabbla mal-grupp ta' kontroll skont kif imkejjel mill-NEI VFQ-25.

Fi studju FVF3192g (PIER), 184 pazjent bil-forom kollha ta' AMD neovaskulari kienu rrandomizzati skont proporzjon ta' 1:1:1 biex jingħataw Lucentis 0.3 mg, Lucentis 0.5 mg, jew injezzjonijiet foloz darba fix-xahar għal tliet dożi wara xulxin, segwit b'doża kull 3 xhur. Mix-Xahar 14 tal-istudju, pazjenti ttrattati b'mod falz thallew jingħataw ranibizumab u mid-19-il Xahar, trattament aktar frekwenti saret possibbli. Il-pazjenti li kienu trattament b'Lucentis f'PIER irċevew medja ta' 10 kuri shah.

Wara żieda inizzjali fl-akutezza tal-vista (wara dożaġġi mogħtija darba f'xahar), bħala medja, l-akutezza tal-vista tal-pazjenti marret għall-aġġar b'għoti ta' doża kull tliet xhur, u marret lura għal dak li kienet fil-linja bażi mat-12-il Xahar u dan l-effett kien essenzjalment miżmum fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti li ngħataw ranibizumab (82%) fix-Xahar 24. *Data* limitata minn individwi mogħtija trattament falza li aktar tard irċewew ranibizumab issuġġeriet li trattament li tinbeda kmieni tista' tkun assoċjata ma' l-ppriservar aħjar tal-akutezza tal-vista.

Data minn żewġ studji (MONT BLANC, BPD952A2308 u DENALI, BPD952A2309) li saru wara li l-prodott ġie approvat ikkonfermat l-effikaċja ta' Lucentis imma ma wrietx effetti addizzjonali b'għoti ta' verteporfin (Visudyne PDT) flimkien ma' Lucentis meta tqabblat ma' terapija b'Lucentis wahdu.

Trattament ta' indeboliment tal-vista minhabba CNV sekondarja għall-PM

Is-sigurtà u l-effikaċja klinika ta' Lucentis f'pazjenti b'indeboliment tal-vista minhabba CNV għall-PM ġew evalwati skont *data* miksuba tul 12-il xahar waqt studju pivotali kkontrollat, *double-masked* F2301 (RADIANCE). F'dan l-istudju 277 pazjent kienu randomizzati fil-proporzjon ta' 2:2:1 fil-gruppi li ġejjin:

- Grupp I (ranibizumab 0.5 mg, reġim tad-doża mfassal skont il-kriterji ta' "stabbiltà" definiti bħala ebda bidla fil-BCVA mqabbel maż-żewġ evalwazzjonijiet fix-xahar li saru qabel).
- Grupp II (ranibizumab 0.5 mg, reġim tad-doża mfassal skont il-kriterji ta' "attività tal-marda" definiti bħala riżultat tal-indeboliment tal-vista minhabba fluwidu intra- jew sottoretinali jew ħruġ attiv minhabba l-ferita tas-CNV kif evalwata bit-tomografija ta' koerenza ottika u/jew anġjografija floroxxenti).
- Grupp III (vPDT – il-pazjenti thallew jingħataw trattament b'ranibizumab mit-3 Xahar). Fi Grupp II, li hu l-pożoloġija rrakkomandata (ara sezzjoni 4.2), 50.9% tal-pazjenti kellhom bżonn injezzjoni wahda jew tnejn, 34.5% kellhom bżonn bejn 3 u 4 injezzjonijiet u 14.7% kellhom bżonn bejn 6 u 12-il injezzjoni tul il-perjodu ta' studju ta' 12-il xahar. 62.9% tal-pazjenti fi Grupp II ma kellhomx bżonn injezzjonijiet fit-tieni 6 xhur tal-istudju.

Ir-riżultati ewlenin minn RADIANCE jinsabu mqassra f'Tabella 2 u f'Figura 2.

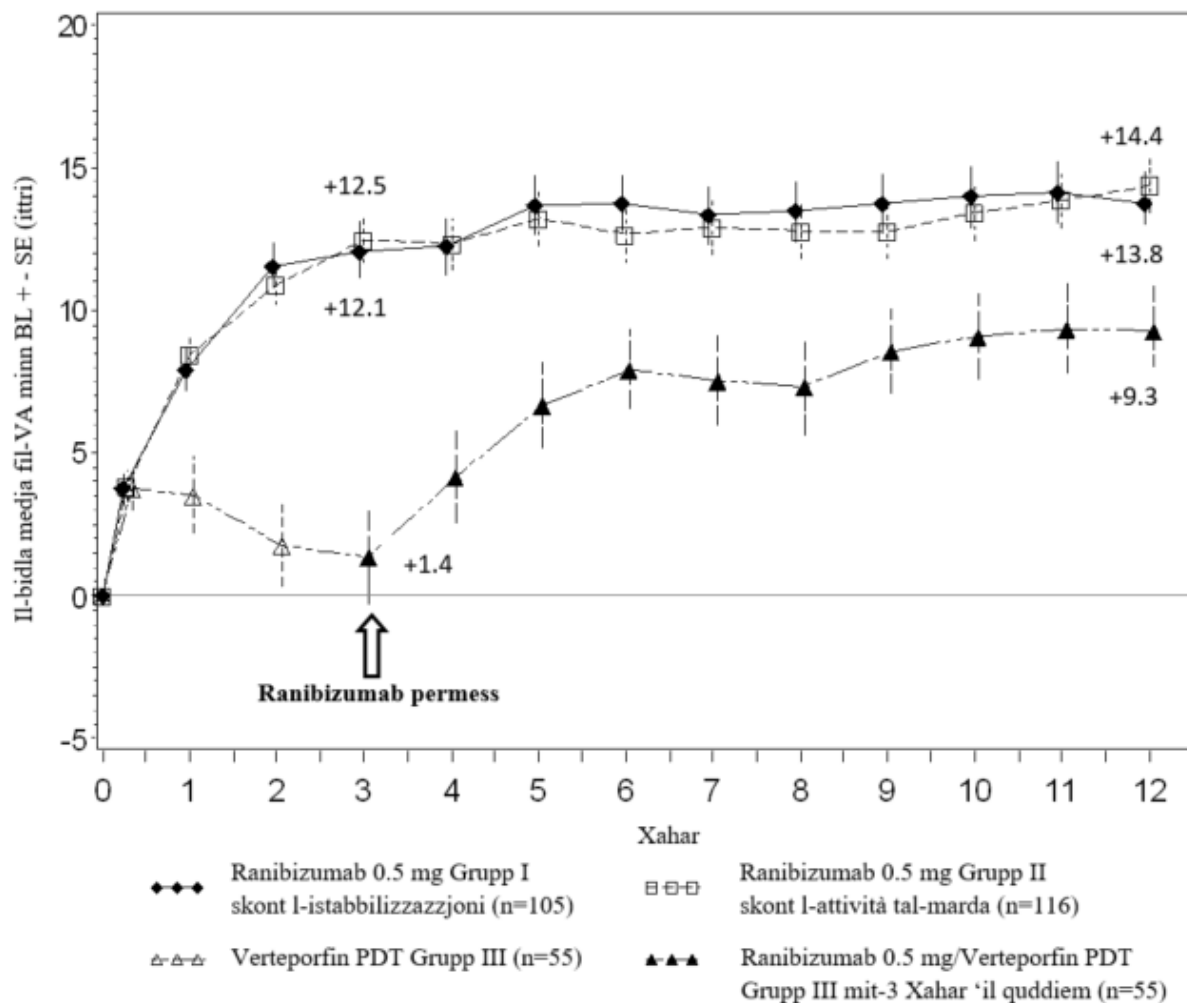
Tabella 2 Riżultati fit-3 u fit-12-il Xahar (RADIANCE)

	Grupp I Ranibizumab 0.5 mg "stabbiltà viżwali" (n=105)	Grupp II Ranibizumab 0.5 mg "attività tal- marda" (n=116)	Grupp III vPDT^b (n=55)
Xahar 3			
Il-medja medjana tal-bidla BCVA mill-1 Xahar sat-3 Xahar imqabbla mal-linja bażi ^a (ittri)	+10.5	+10.6	+2.2
Proporzjoni ta' pazjenti li kisbu: ≥15-il ittra, jew laħqu ≥84 ittra fil-BCVA	38.1%	43.1%	14.5%
Xahar 12			
Għadd ta' injezzjonijiet sat-12-il Xahar:			
Medja	4.6	3.5	N/A
Medjan	4.0	2.5	N/A
Il-medja medjana tal-bidla BCVA mill-1 Xahar sat-12-il Xahar imqabbla mal-linja bażi (ittri)	+12.8	+12.5	N/A
Proporzjoni ta' pazjenti li kisbu: ≥15-il ittra, jew laħqu ≥84 ittra fil-BCVA	53.3%	51.7%	N/A

^a p<0.00001 imqabbel mal-kontroll vPDT

^b Kontroll komparattiv sat-3 Xahar. Pazjenti randomizzati għall-vPDT thallew jirċievu trattament b'ranibizumab sa mit-3 Xahar (fi Grupp III, 38 pazjent irċewew ranibizumab sa mit-3 Xahar)

Figura 2 Il-bidla medja mil-linja bażi tal-BCVA matul iż-żmien sat-12-il Xahar



It-titjib fil-vista kien akkumpanjat bi tnaqqis fil-ħxuna tar-retina ċentrali.

Kienu osservati rapporti ta' benefiċċju minn pazjenti fil-grupp mogħti ranibizumab imqabbel mal-vPDT (valur-p <0.05) skont it-termini ta' titjib fl-iskor kompost u f'bosta sottoskali (vista ġenerali, attivitajiet mill-viċin, saħħa mentali u dipendenza) tan-NEI VFQ-25.

Trattament ta' indeboliment tal-vista minħabba CNV (lil hinn minn dik sekondarja għall-PM u AMD imxarrba)

Is-sigurtà u l-effikaċja klinika ta' Lucentis f'pazjenti b'indeboliment tal-vista minħabba CNV ġew evalwati skont *data* miksuba tul 12-il xahar waqt studju pivotali kkontrollat bix-sham, *double-masked* G2301 (MINERVA). F'dan l-istudju 178 pazjent adult kienu randomizzati fil-proporzjon ta' 2:1 biex jingħataw:

- ranibizumab 0.5 mg fil-linja bażi, segwiti b'reġim ta' trattament individwalizzat skont l-attività tal-marda kif ġie evalwat bl-akutezza tal-vista u/ jew parametri anatomiċi (eżempju indeboliment fl-akutezza tal-vista, intra- jew sottoretinali, emorraġiji jew tnixxiġa;
- injezzjoni tax-sham fil-linja bażi, segwiti b'reġim ta' trattament individwalizzat skont l-attività tal-marda.

Fit-2 Xahar, il-pazjenti kollha ngħataw trattament *open-label* b'ranibizumab skont kif meħtieġ.

Ir-riżultati ewlenin minn MINERVA jinsabu mqassra f'Tabella 3 u f'Figura 3. Titjib fil-vista kien osservat u akkumpanjat bi tnaqqis fil-ħxuna tas-sottokamp ċentrali fuq perjodu ta' 12 -il xahar.

Il-medja ta' injezzjonijiet li ngħataw fi 12 -il xahar kien ta' 5.8 fil-grupp tar-ranibizumab kontra 5.4 fil-pazjenti fil-grupp *sham* li kienu eligibbli biex jirċievu ranibizumab mit-2 xahar il-quddiem. Fil-

grupp *sham* 7 minn 59 pazjent ma rċevew l-ebda trattamanet b'ranibizumab fl-ghajn tal-istudju waqt il-perjodu ta' 12 il xahar.

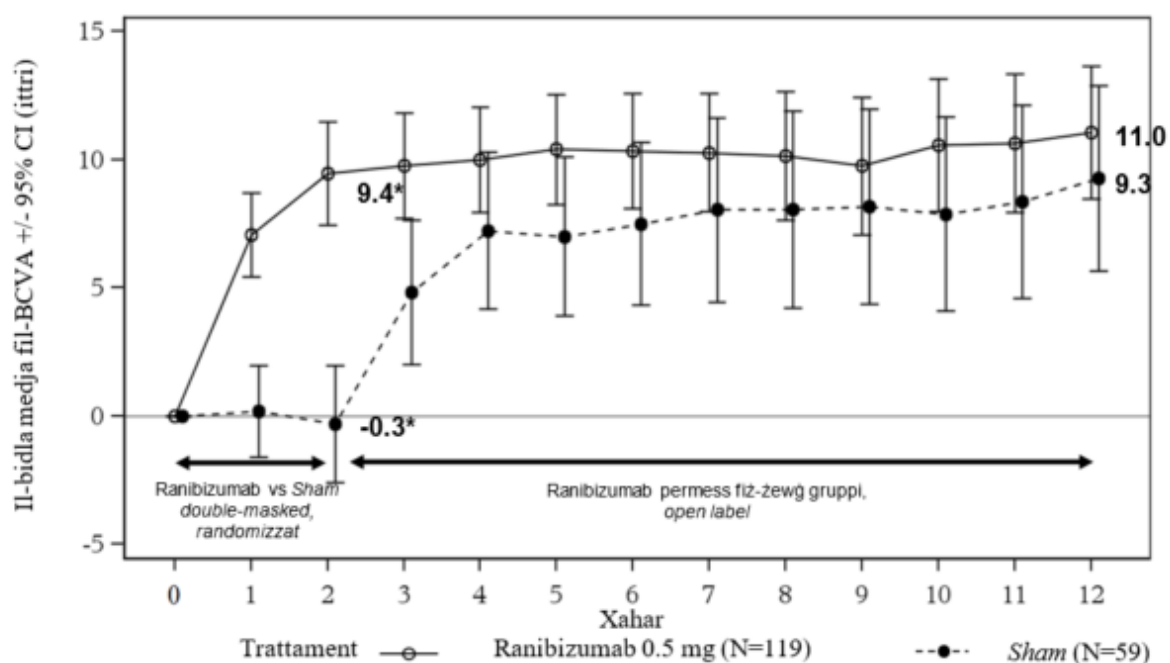
Tabella 3 Rizultati fit-2 Xahar (MINERVA)

	Ranibizumab 0.5 mg (n=119)	Sham (n=59)
Bidla medja fl-BCVA mil-linja bażi sat-2 Xahar ^a	9.5 ittri	-0.4 ittri
Pazjenti li kisbu ≥ 15 -il ittra mil-linja bażi jew li laħqu 84 ittra fit-2 Xahar	31.4%	12.3%
Pazjenti li ma tilfux >15 -il ittra mil-linja bażi fit-2 Xahar	99.2%	94.7%
Tnaqqis fis-CSFT ^b mil-linja bażi fit-2 Xahar ^a	77 μ m	-9.8 μ m

^a Tqabbil minn naħa waħda $p < 0.001$ mal-kontroll bix-*sham*

^b CSFT – ħxuna tas-sottokamp tar-retina ċentrali

Figura 3 Il-bidla medja mil-linja bażi tal-BCVA matul iż-żmien sat-12-il Xahar (MINERVA)



* Il-medja osservata tal-BCVA tista' tvarja mill-Anqas Medja tal-Kwadri tal-BCVA (applikabbli biss fit-2 Xahar)

Meta ranibizumab jitqabbel kontra l-kontroll b'*sham* fit-2 Xahar, kien osservat effett konsistenti fit-trattament kemm b'mod ġenerali u anke fost is-sottogruppi fl-aetijoloġija fil-linja bażi.

Tabella 4 L-effett ġenerali b'mod ġenerali u fis-sottogruppi fl-aetijoloġija fil-linja bażi

L-aetijoloġija b'mod ġenerali u skont il-linja bażi	L-effett tat-trattament imqabbel ma' <i>sham</i> [ittri]	L-ghadd ta' pazjenti [n] (trattament + <i>sham</i>)
B'mod ġenerali	9.9	178
Strixxi angiojdi	14.6	27
Retinokorojodopatija postinfjammatorja	6.5	28
Korijoretinopatija seroża ċentrali	5.0	23
Korijoretinopatija idjopatika	11.4	63
Aetijoloġiji mhallta ^a	10.6	37

^a tinkludi aetijoloġiji differenti li jseħħu bi frekwenza baxxa mhux inklużi f'sottogruppi oħrajn

Fl-istudju pivotali G2301 (MINERVA), hames pazjenti adolexxenti li kellhom bejn 12 u 17-il sena b'indeboliment tal-vista sekondarju għall-CNV ingħataw trattament *open-label* b'ranibizumab 0.5 mg fil-linja bażi segwiti b'reġim ta' trattament individwalizzat b'hal popolazzjoni adulta. BCVA tjebet mil-linja bażi sa' 12-il Xahar fil-hames pazjenti kollha, fuq medda ta' 5 sa 38 ittra (medja ta' 16.6 ittri). It-titjib tal-vista kien akkumpanjat bi stabilizzazzjoni jew tnaqqis fil-ħxuna tas-sottokamp ċentrali tul perjodu ta' 12-il xahar. L-ghadd medju ta' injezzjonijiet ta' ranibizumab mogħtija tul l-istudju tal-ghajn matul it-12-il xahar kien ta' 3 (medda ta' 2 sa 5). B'mod ġenerali, it-trattament b'ranibizumab kien toleranti.

Trattament għal indeboliment tal-vista minħabba DME

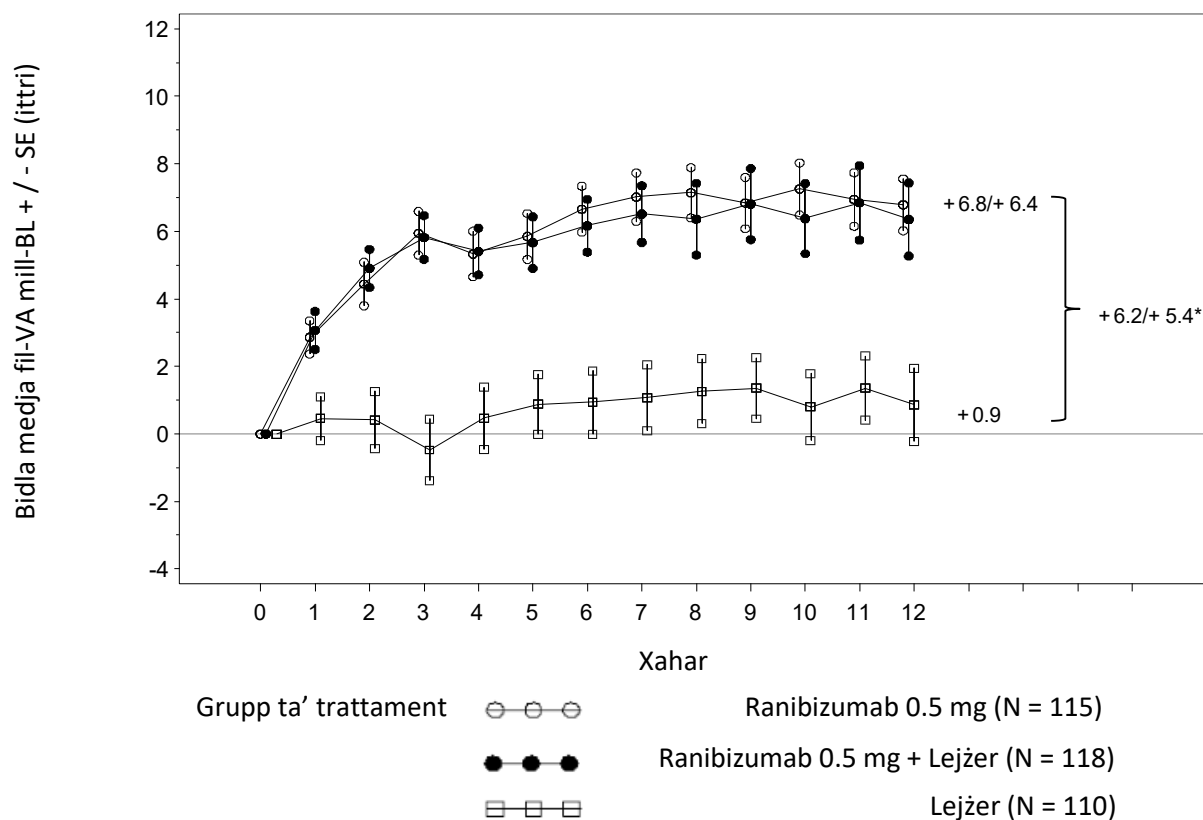
L-effikaċja u s-sigurtà ta' Lucentis kienu evalwati fi tliet studji randomizzati u kkontrollati għal mill-inqas 12-il xahar. Total ta' 868 pazjent (708 attivi u 160 ikkontrollati) hadu sehem f'dawn l-istudji.

Waqit it-II fażi tal-istudju D2201 (RESOLVE), 151 pazjent kienu ttrattati b'ranibizumab (6mg/ml, n=51, 10 mg/ml, n=51) jew b'mod falz (n=49) permezz ta' injezzjonijiet ġol-vitriju kull xahar. Il-medja tal-bidla medja f'BCVA minn Xahar 1 sa Xahar 12 meta mqabbel mal-linja bażi kienet ta' +7.8 (±7.72) ittri fil-pazjenti miġbura ttrattati b'ranibizumab (n=102) meta mqabbel ma' -0.1 (±9.77) ittri għal pazjenti fuq trattament falza; u l-bidla medja fil-BCVA f'Xahar 12 mil-linja bażi kienet ta' 10.3 (±9.1) ittri mqabbel ma' 1.4 (±14.2) ittri, b'mod rispettiv (p<0.0001 għad-differenza fil-trattament).

Fl-istudju ta' fażi III D2301 (RESTORE), 345 pazjent kienu rrandomizzati skont proporzjon ta' 1:1:1 biex jirċievu ranibizumab 0.5 mg b'ħala monoterapija u fotokoagulazzjoni bil-lejżer sham, ranibizumab 0.5 mg flimkien ma' fotokoagulazzjoni bil-lejżer jew injezzjoni sham u fotokoagulazzjoni bil-lejżer Mitejn u erbgħin pazjent, li qabel kienu temmew l-istudju ta' 12-il xahar RESTORE, kienu rreġistrati fl-istudju ta' estensjoni open-label, b'aktar minn ċentru wieħed ta' 24 xahar (Estensjoni RESTORE). Il-pazjenti kienu trattament b'ranibizumab 0.5 mg *pro re nata* (PRN) fl-istess għajn b'ħala l-istudju ewlieni (D2301 RESTORE).

Il-kejl tar-rizultat ewlieni huwa miġbur fil-qosor f'Tabella 5 (RESTORE u Estensjoni) u Figura 4 (RESTORE).

Figura 4 Il-bidla medja fl-akutezza tal-vista mil-linja bażi maż-żmien fl-istudju D2301 (RESTORE)



BL=linja bażi; SE=żball standard fil-medja

* Id-differenza fil-least square means, $p < 0.0001/0.0004$ ibbażata fuq test ta' Cochran-Mantel-Haenszel stratifikat fuq iż-żewġ naħat

L-effett wara 12-il xahar kien konsistenti fil-biċċa l-kbira tas-sottogruppi. Madankollu, individwi b'BCVA fil-linja bażi >73 ittra u edima makulari bi ħxuna ċentrali tar-retina $<300 \mu\text{m}$ ma deherx li bbenefikaw minn trattament b'ranibizumab meta mqabbel ma' fotokoagulazzjoni bil-lejżer.

Tabella 5 Riżultati f'Xahar 12 fl-istudju D2301 (RESTORE) u f'Xahar 36 fl-istudju D2301-E1 (Estensjoni RESTORE)

Kejl tar-riżultat f'Xahar 12 meta mqabbel mal-linja bażi fl-istudju D2301 (RESTORE)	Ranibizumab 0.5 mg n=115	Ranibizumab 0.5 mg + Lejżer n=118	Lejżer n=110
Medja tal-bidla medja f'BCVA minn Xahar 1 sa Xahar 12 ^a (±SD)	6.1 (6.4) ^a	5.9 (7.9) ^a	0.8 (8.6)
Bidla medja f'BCVA f'Xahar 12 (±SD)	6.8 (8.3) ^a	6.4 (11.8) ^a	0.9 (11.4)
Kisba ta' ≥15 letters jew BCVA ta' ≥84 ittra f'Xahar 12 (%)	22.6	22.9	8.2
Għadd medju ta' injezzjonijiet (Xhur 0-11)	7.0	6.8	7.3 (sham)
Kejl tar-riżultat f'Xahar 36 imqabbel ma' D2301 (RESTORE) fil-linja bażi fl-istudju D2301-E1 (Estensjoni RESTORE)	Ranibizumab minn qabel 0.5 mg n=83	Ranibizumab 0.5 mg + lejżer minn qabel n=83	Lejżer minn qabel n=74
Bidla medja f'BCVA f'Xahar 24 (SD)	7.9 (9.0)	6.7 (7.9)	5.4 (9.0)
Bidla medja f'BCVA f'Xahar 36 (SD)	8.0 (10.1)	6.7 (9.6)	6.0 (9.4)
Kisba ta' ≥15-il ittra jew BCVA ta' ≥84 ittra f'Xahar 36 (%)	27.7	30.1	21.6
Għadd medju ta' injezzjonijiet (Xhur 12-35)*	6.8	6.0	6.5

^ap<0.0001 għall-paragun tal-gruppi ta' ranibizumab kontra l-grupp tal-lejżer.

n f'D2301-E1 (Estensjoni RESTORE) huwa n-numru ta' pazjenti b'valur kemm fil-linja bażi ta' D2301 (RESTORE) (Xahar 0) kif ukoll fil-vista ta' Xahar 36.

* Il-proporzjon ta' pazjenti li ma kellhom bżonn ebda trattament b'ranibizumab matul il-fażi ta' estensjoni kien ta' 19%, 25% u 20% fil-gruppi ta' qabel ranibizumab, qabel ranibizumab + lejżer u qabel il-lejżer, rispettivament.

Kienu osservati benefiċċji sinjifikanti statistikament irrappurtati mill-pazjenti f'bosta mill-funzjonijiet relatati mal-viżta meta mogħtija trattament b'ranibizumab (bil-lejżer jew mingħajru) imqabbla mal-grupp ta' kontroll kif imkejjel bin-NEI VFQ-25. Għal sottoskali oħrajn ta' dan il-kwestjonarju ma kienu stabbiliti ebda differenzi fit-trattament.

Il-profil tas-sigurtà fit-tul ta' ranibizumab osservat fl-istudju ta' estensjoni ta' 24 xahar huwa konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' Lucentis.

Fl-istudju ta' fażi IIb D2304 (RETAIN), 372 pazjent kien randomizzati skont il-proporzjon 1:1:1 biex jirċievu:

- ranibizumab 0.5 mg flimkien ma' fotokoagulazzjoni bil-lejżer fuq kors ta' trattament u estendi (TE - *treat-and-extend*),
- monoterapija ta' ranibizumab 0.5 mg fuq kors ta' TE,
- monoterapija ta' ranibizumab 0.5 mg fuq kors PRN.

Fil-gruppi kollha, ranibizumab ingħata kull xahar sakemm BCVA kienet stabbli għal mill-inqas tliet valutazzjonijiet konsekuttivi ta' kull xahar. Fuq TE, ranibizumab ingħata bħala trattament f'intervalli ta' 2-3 xhur. Fil-gruppi kollha, trattament ta' kull xahar inbdiet mill-ġdid wara tnaqqis f'BCVA minhabba progressjoni ta' DME u tkomplet sakemm reġgħet intlaħqet BCVA stabbli.

In-numru ta' visti ta' trattament ipprogrammati wara l-ewwel 3 injezzjonijiet, kien 13 u 20 għall-korsijiet TE u PRN, rispettivament. Biż-żewġ korsijiet TE, aktar minn 70% tal-pazjenti kienu kapaci jżommu l-BCVA tagħhom bi frekwenza medja ta' visti ta' ≥ xahrejn.

Il-kejl tar-rizultat ewlieni huwa miġbur fil-qosor f'Tabella 6.

Tabella 6 Rizultati fl-istudju D2304 (RETAIN)

Kejl tar-rizultat imqabbel mal-linja bażi	Ranibizumab 0.5 mg + lejżer TE n=117	Ranibizumab 0.5 mg TE waħdu n=125	Ranibizumab 0.5 mg PRN n=117
Medja tal-bidla medja f'BCVA minn Xahar 1 sa Xahar 12 (SD)	5.9 (5.5) ^a	6.1 (5.7) ^a	6.2 (6.0)
Medja tal-bidla medja f'BCVA minn Xahar 1 sa Xahar 12 (SD)	6.8 (6.0)	6.6 (7.1)	7.0 (6.4)
Bidla medja f'BCVA f'Xahar 24 (SD)	8.3 (8.1)	6.5 (10.9)	8.1 (8.5)
Kisba ta' ≥ 15 -il ittra jew BCVA ta' ≥ 84 ittra f'Xahar 24 (%)	25.6	28.0	30.8
Għadd medju ta' injezzjonijiet (xhur 0-23)	12.4	12.8	10.7

^ap<0.0001 għall-valutazzjoni ta' nuqqas ta' inferjorità għal PRN

Fi studji dwar DME, it-titjib f'BCVA kien akkumpanjat minn tnaqqis maż-żmien f'CSFT medja fil-gruppi kollha ta' trattament.

Trattament tal-PDR

Is-sigurtà u l-effikaċja klinika ta' Lucentis f'pazjenti b'PDR kienu evalwati bi Protocol S li evalwa t-trattament b'ranibizumab 0.5 mg permezz ta' injezzjonijiet fil-vitriju mqabbel ma' fotokoagulazzjoni panretinali (PRP). L-endpoint primarju kien it-tibdil fil-medja tal-akutezza tal-vista fit-tieni sena. Barra minn hekk, it-tibdil fil-gravità tar-retinopatija dijabetika (DR) kien evalwat skont ritratti tal-parti fonda tal-għajn billi ntuża l-punteġġ tal-gravità tad-DR (DRSS).

Il-Protocol S kien studju multicentriku, randomizzat, ikkontrollat bl-attiv, b'assenjazzjoni parallela, mhux inferjoritarju f'fażi III li fih 305 pazjenti (394 għajn studjati) b'PDR b'DME jew le meta msieħba fil-linja bażi. L-istudju qabbel ranibizumab 0.5 mg permezz ta' injezzjonijiet fil-vitriju ma' trattament standard b'PRP. Total ta' 191 għajn (48.5%) kienu randomizzati għal ranibizumab 0.5 mg u 203 għajnejn (51.5%) kienu randomizzati għal PRP. Total ta' 88 għajn (22.3%) kellhom DME fil-linja bażi: 42 (22.0%) u 46 (22.7%) għajn fil-gruppi mogħtija ranibizumab u PRP, rispettivament.

F'dan l-istudju, it-tibdil fil-medja tal-akutezza tal-vista fit-tieni sena kien ta' +2.7 ittri fil-grupp mogħti ranibizumab imqabbel ma' -0.7 ittri fil-grupp mogħti PRP. Id-differenza fil-least square means kienet ta' 3.5 ittri (95% CI: [0.2 sa 6.7]).

Fl-ewwel sena, 41.8% tal-għajnejn esperjenzaw titjib ta' ≥ 2 livelli fid-DRSS meta ttrattati b'ranibizumab (n=189) imqabbel ma' 14.6% tal-għajnejn ittrattati b'PRP (n=199). Id-differenza stmata bejn ranibizumab u l-lejżer kienet ta' 27.4% (95% CI: [18.9, 35.9]).

Tabella 7 DRSS imtejjeb jew li mar għall-agħar b' ≥ 2 jew ≥ 3 livelli fl-1 sena fil-Protocol S (Metodu LOCF)

Bidla fil-kategorizzazzjoni mil-linja bażi	Protocol S		
	Ranibizumab 0.5 mg (N=189)	PRP (N=199)	Differenza fil-proporzjon (%), CI
titjib b' ≥ 2 livelli			
n (%)	79 (41.8%)	29 (14.6%)	27.4 (18.9, 35.9)
titjib b' ≥ 3 livelli			
n (%)	54 (28.6%)	6 (3.0%)	25.7 (18.9, 32.6)
aggravazzjoni b' ≥ 2 livelli			
n (%)	3 (1.6%)	23 (11.6%)	-9.9 (-14.7, -5.2)
aggravazzjoni bi ≥ 3 livelli			
n (%)	1 (0.5%)	8 (4.0%)	-3.4 (-6.3, -0.5)
DRSS = punteġġ fil-gravità tar-retinopatija dijabetika, n = għadd ta' pazjenti li ssodisfaw il-kundizzjoni dakinhar tal-vista, N = l-għadd totali ta' għajnejn fl-istudju.			

Fl-ewwel sena fil-grupp ittrattat b'ranibizumab f'Protocol S, it-titjib ta' ≥ 2 livelli fid-DRSS kien konsistenti f'għajnejn mingħajr DME (39.9%) u b'DME fil-linja bażi (48.8%).

Analzi tad-*data* tat-tieni sena minn Protocol S uriet li 42.3% (n=80) tal-għajnejn fil-grupp ittrattat b'ranibizumab kien hemm titjib ta' ≥ 2 livelli fid-DRSS mil-linja bażi mqabbel mat-23.1% (n=46) tal-għajnejn fil-grupp b'PRP. Fil-grupp ittrattat b'ranibizumab, kien osservat titjib fid-DRSS mil-linja bażi ta' ≥ 2 livelli fost 58.5% (n=24) tal-għajnejn b'DME fil-linja bażi u fost 37.8% (n=56) tal-għajnejn mingħajr DME.

Id-DRSS ġie wkoll evalwat fi tliet studji DME separati ta' fażi III kkontrollati b'mod attiv (ranibizumab 0.5 mg PRN vs lejżer) li inkludew total ta' 875 pazjent, li madwar 75% minnhom kienu ta' oriġini Asjatika. F'meta-analiżi ta' dawn l-istudji, 48.4% tat-315-il pazjent b'punteġġi DRSS gradabbli fis-sottogrupp ta' pazjenti b'DR mhux proliferattiva moderatament severa (NPDR) jew aghar fil-linja bażi esperjenzaw titjib ≥ 2 stadji fid-DRSS wara 12-il Xahar meta ttrattati b'ranibizumab (n=192) meta mqabbla ma' 14.6% tal-pazjenti ttrattati bil-lejżer (n=123). Id-differenza stmata bejn ranibizumab u l-lejżer kienet ta' 29.9% (95% CI: [20.0, 39.7]). Fl-405 pazjenti gradabbli ta' DRSS b'NPDR moderata jew aghar, ġie osservat titjib fid-DRSS ta' ≥ 2 stadji f' 1.4% u 0.9% tal-gruppi ta' ranibizumab u lejżer, rispettivament.

Trattament ta' indeboliment tal-vista minhabba edima makulari sekondarja għal RVO

Is-sigurtà u l-effikaċja klinika ta' Lucentis f'pazjenti b'indeboliment tal-vista minhabba edima makulari sekondarja għal RVO ġew ivvalutati fi studji kkontrollati, double-masked, randomizzati BRAVO u CRUISE li ingaġġaw pazjenti b'BRVO (n=397) u b'CRVO (n=392), rispettivament. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti ngħataw jew 0.3 mg jew 0.5 mg ranibizumab jew injezzjonijiet ta' sham. Wara 6 xhur, pazjenti fil-fergħa kkontrollata b'sham ingħataw 0.5 mg ranibizumab.

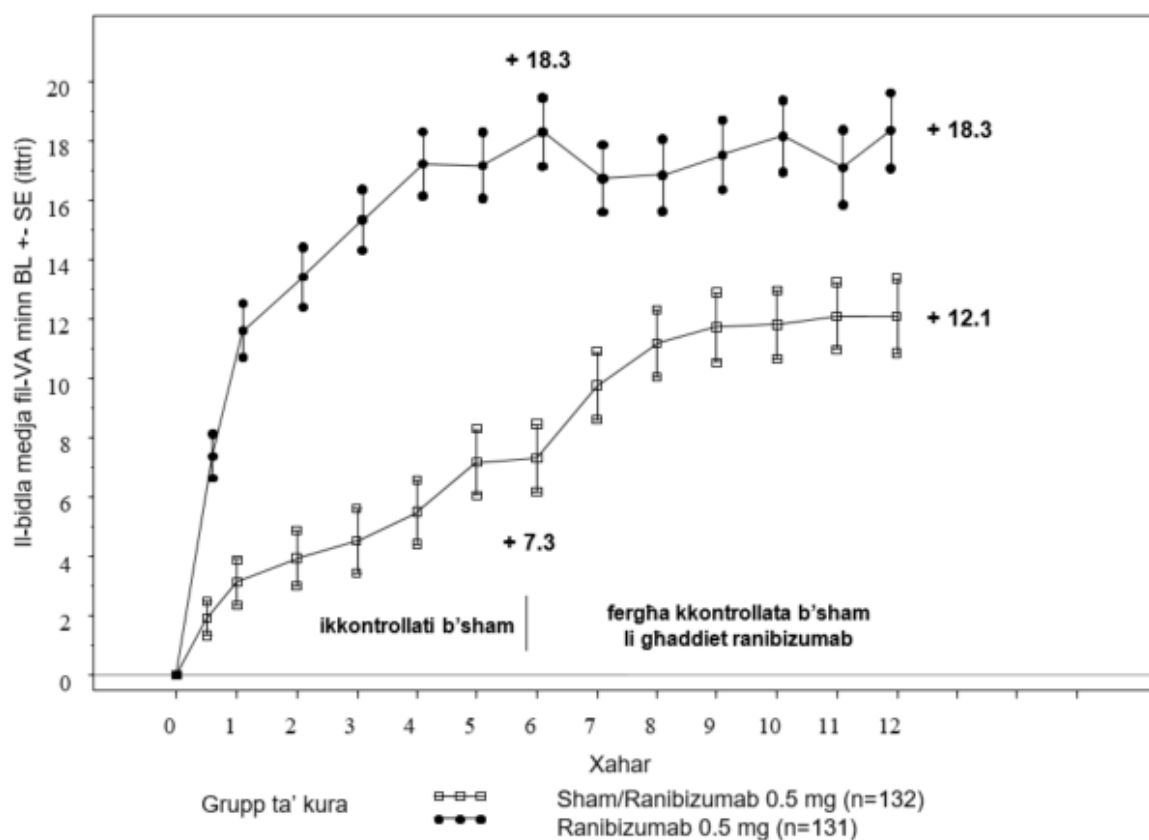
Il-kejl tar-riżultati ewlenin minn BRAVO u CRUISE qed jidhru fil-qosor f'Tabella 8 u f'Figura 5 u 6.

Tabella 8 Riżultati f'Xahar 6 u 12 (BRAVO u CRUISE)

	BRAVO		CRUISE	
	Sham/Lucentis 0.5 mg (n=132)	Lucentis 0.5 mg (n=131)	Sham/Lucentis 0.5 mg (n=130)	Lucentis 0.5 mg (n=130)
Bidja medja fl-akutezza tal-vista f'Xahar 6 ^a (itttri) SD (endpoint primarju)	7.3 (13.0)	18.3 (13.2)	0.8 (16.2)	14.9 (13.2)
Bidla medja f'BCVA f'Xahar 12 (itttri) SD	12.1 (14.4)	18.3 (14.6)	7.3 (15.9)	13.9 (14.2)
Kisba ta' ≥15-il ittra fl-akutezza tal-vista f'Xahar 6 ^a (%)	28.8	61.1	16.9	47.7
Kisba ta' ≥15-il ittra fl-akutezza tal-vista f'Xahar 12 (%)	43.9	60.3	33.1	50.8
Proporzjon (%) mogħtija salvatagħ bil-lejżer matul 12-il xahar	61.4	34.4	NA	NA

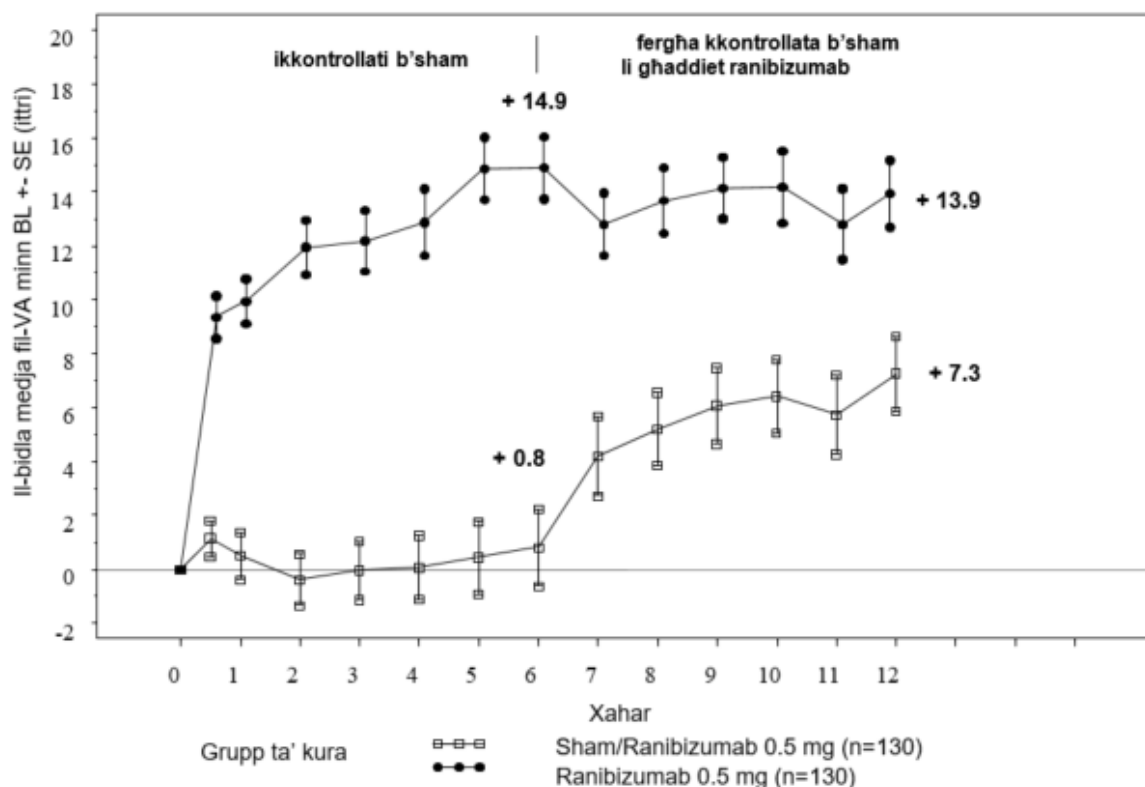
^ap<0.0001 għaż-żewġ studji

Figura 5 Il-bidla medja minn BCVA tal-linja bażi maż-żmien sa Xahar 6 u Xahar 12 (BRAVO)



LB=linja bażi; SE=2ball standard fil-medja

Figura 6 Il-bidla medja minn BCVA tal-linja baži maż-żmien sa Xahar 6 u Xahar 12 (CRUISE)



LB=linja baži; SE=2ball standard fil-medja

Fiz-żewġ studji, it-titjib fil-vista kien akkompanjat minn tnaqqis kontinwu u sinifikanti fl-edima makulari kif imkejla mill-ħxuna retinali ċentrali.

F'pazjenti b'CRVO (CRUISE u l-istudju ta' estensjoni HORIZON): Pazjenti ttrattati b'sham matul l-ewwel 6 xhur li wara ngħataw ranibizumab ma kisbux kisbiet komparabbli fl-akutezza tal-vista sa Xahar 24 (~6 ittri) meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati b'ranibizumab sa mill-bidu tal-istudju (~12-il ittra).

Kienu osservati benefiċċji sinifikanti statistikament irrappurtati mill-pazjenti f'sottoskali relatati mal-attività fil-qrib u fil-bogħod meta mogħtija trattament b'ranibizumab meta mqabbla mal-grupp ta' kontroll skont kif imkejjel bin-NEI VFQ-25.

Is-sigurtà u l-effikaċja klinika fit-tul (24 xahar) ta' Lucentis f'pazjenti b'indeboliment tal-vista minhabba edima makulari sekondarja għal RVO kienu evalwati fl-istudji BRIGHTER (BRVO) u CRYSTAL (CRVO). Fiz-żewġ studji, is-suġġetti ngħataw 0.5 mg ranibizumab PRN bir-reġim tad-dożaġg isegwi l-kriterji ta' stabbilizzazzjoni individwalizzata. BRIGHTER kien studju kkontrollat bl-attiv randomizzat mifruq fuq 3 gruppi li qabel 0.5 mg ranibizumab mogħtija bħala monoterapija jew flimkien ma' fotokoagulazzjoni bil-lejżer ma' fotokoagulazzjoni bil-lejżer waħidha. Wara 6 xhur, is-suġġetti fil-grupp mogħti l-lejżer setghu jingħataw 0.5 mg ranibizumab. CRYSTAL kien studju fost grupp wieħed mogħti 0.5 mg ranibizumab bħala monoterapija.

Evalwazzjoni tar-riżultati ewlenin minn BRIGHTER u CRYSTAL qed tidher f'Tabella 9.

Tabella 9 Ir-Riżultati fis-6 u fl-24 Xahar (BRIGHTER u CRYSTAL)

	BRIGHTER			CRYSTAL
	Lucentis 0.5 mg N=180	Lucentis 0.5 mg + Lejżer N=178	Lejżer* N=90	Lucentis 0.5 mg N=356
Bidla medja fil-BCVA fis-6 ^a Xahar (ittri) (SD)	+14.8 (10.7)	+14.8 (11.13)	+6.0 (14.27)	+12.0 (13.95)
Bidla medja fil-BCVA fl-24 ^b Xahar (ittri) (SD)	+15.5 (13.91)	+17.3 (12.61)	+11.6 (16.09)	+12.1 (18.60)
Kisba ta' ≥15-il ittra fil-BCVA fl-24 Xahar (%)	52.8	59.6	43.3	49.2
L-ghadd medju ta' injezzjonijiet (SD) (Xhur 0-23)	11.4 (5.81)	11.3 (6.02)	NA	13.1 (6.39)
^a p<0.0001 għaż-żewġ tqabbiliet waqt BRIGHTER fis-6 Xahar: Lucentis 0.5 mg vs Lejżer u Lucentis 0.5 mg + Lejżer vs Lejżer. ^b p<0.0001 għall-ebda ipoteżi waqt CRYSTAL li l-bidla medja fl-24 Xahar mil-linja bażi hi żero. * Imniedi fis-6 Xahar bi trattament ta' 0.5 mg ranibizumab permissibbli (24 pazjent kienu ttrattati b'lejżer biss).				

Waqt BRIGHTER, ranibizumab 0.5 mg b'terapija miżjuda bil-lejżer uriet nuqqas ta' inferjorità kontra monoterapija b'ranibizumab mil-linja bażi fl-24 Xahar (95% CI -2.8, 1.4).

Fiz-żewġ studji, kien hemm tnaqqis qawwi statistikament u mgħaġġel mil-linja bażi fil-hxuna tas-sottokamp ċentrali tar-retina kif osservat fl-1 Xahar. Dan l-effett inżamm sal-24 Xahar.

L-effett tat-trattament b'ranibizumab kien l-istess irrispettivament mill-preżenza ta' iskemja retinali. Waqt BRIGHTER, il-pazjenti li kellhom iskemja (N=46) jew nuqqas tagħha (N=133) u kienu ttrattati b'monoterapija b'ranibizumab kellhom bidla medja mil-linja bażi ta' +15.0 u +11.5 ittri, rispettivament, fl-24 Xahar. Waqt CRYSTAL, il-pazjenti b'iskemja (N=53) jew mingħajrha (N=300) u ttrattati b'monoterapija b'ranibizumab kellhom bidla fil-medja mil-linja bażi ta' +15.0 u ta' +11.5 ittri rispettivament.

L-effett f'termini ta' titjib fil-vista kien osservat fil-pazjenti kollha ttrattati b'0.5 mg ranibizumab monoterapija irrispettivament minn kemm kien ilu fuqhom il-mard tagħhom fiz-żewġ studji BRIGHTER u CRYSTAL. Fil-pazjenti b'marda li kienet ilha fuqhom <3 xhur kellhom żieda fl-akutezza tal-vista ta' 13.3 u 10.0 ittri fl-1 Xahar; u 17.7 u 13.2 ittri fl-24 Xahar fi BRIGHTER u CRYSTAL, rispettivament. Il-kisba fl-akutezza tal-vista korrispondenti f'pazjenti b'marda ta' ≥12-il xahar kienet ta' 8.6 u 8.4 ittri fl-istudji rispettivi. It-tnedija tat-trattament fil-perjodu ta' dijanjożi għandu jitqies.

Il-profil ta' sigurtà fit-tul ta' ranibizumab osservat fl-istudji li damu 24 xahar hu konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħruf ta' Lucentis.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ranibizumab 0.5 mg f'siringa mimlija għal-lest ma ġewx studjati f'pazjenti pedjatriċi.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Lucentis f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika f'AMD neovaskulari, fl-indeboliment tal-vista minhabba DME, indeboliment tal-vista minhabba edima makulari sekondarja għal RVO u indeboliment tal-vista minhabba CNV u retinopatija dijabetika (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara l-ġhotja ta' Lucentis fil-vitriju darba f'xahar lill-pazjenti b'AMD neovaskulari, il-konċentrazzjonijiet fis-serum ta' ranibizumab kienu ġeneralment baxxi, b'livelli massimi (C_{max}) ġeneralment taħt il-konċentrazzjoni ta' ranibizumab meħtieġa sabiex tiġi impedita l-attività bioloġika ta' VEGF b'50% (11-27 ng/ml kif stmat minn assay *in vitro* ta' proliferazzjoni ċellulari). C_{max} kien proporzjonali mad-doża fil-medda tad-doża minn 0.05 sa 1.0 mg/għajn. Konċentrazzjonijiet fis-serum f'numru limitat ta' pazjenti b'DME jindikaw li ma jistax jiġi eskluż esponiment sistemiku kemxejn oġhla meta mqabbla ma' dawk osservati f'pazjenti b'AMD neovaskulari. Il-konċentrazzjonijiet ta' ranibizumab fis-serum f'pazjenti b'RVO kienu simili jew kemmxejn oġhla meta mqabbla ma' dawk osservati f'pazjenti b'AMD neovaskulari.

Minn analiżi tal-farmakokinetiċi tal-popolazzjoni u l-għejbien ta' ranibizumab mis-serum għal pazjenti b'AMD neovaskulari ttrattati bid-doża ta' 0.5 mg, il-medja tal-half-life tal-eliminazzjoni ta' ranibizumab fil-vitriju hija madwar 9 ijiem. Wara l-ġhotja fil-vitriju ta' Lucentis 0.5 mg/għajn darba f'xahar, is- C_{max} ta' ranibizumab, li jinkiseb madwar jum 1 wara d-doża, huwa mbassar li jkun ġeneralment fil-medda ta' bejn 0.79 u 0.49 ng/ml, u C_{min} huwa mbassar li jvarja ġeneralment bejn 0.07 u 0.49 ng/ml. Il-konċentrazzjonijiet ta' ranibizumab fis-serum huma mbassra li jkunu madwar 90,000-darba aktar baxxi mill-konċentrazzjonijiet ta' ranibizumab fil-vitriju.

Pazjenti b'indeboliment renali: Ma sarux studji formali sabiex jiġu eżaminati l-farmakokinetiċi ta' Lucentis f'pazjenti b'indeboliment renali. F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti b'AMD neovaskulari, 68% (136 minn 200) tal-pazjenti kellhom indeboliment renali (46.5% ħafif [50-80 ml/min], 20% moderat [30-50 ml/min] u 1.5% sever [<30 ml/min]). F'pazjenti b'RVO, 48.2% (253 minn 525) kellhom indeboliment renali (36.4% ħafif, 9.5% moderat u 2.3% sever). It-tneħħija sistemika kienet ħarira aktar baxxa, iżda din ma kienetx klinikament sinifikanti.

Indeboliment tal-fwied: Ma sarux studji formali sabiex jiġu eżaminati il-farmakokinetiċi ta' Lucentis f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

L-ġhotja bilaterali ġol-vitriju ta' ranibizumab lix-xadini cynomolgus b'doži bejn 0.25 mg/għajn u 2.0 mg/għajn darba kull 2 ġimgħat għal mhux aktar minn 26 ġimgħa kkawżat effetti fl-għajnejn li kienu jiddependu mid-doża.

Ġol-għajn, kien hemm żiediet fil-vampa tal-kavità anterjuri u ċ-ċelluli li kienu jiddependu mid-doża, u laħqu l-quċċata jumejn wara nġhatat l-injezzjoni. Is-severità tar-rispons infjammatorju ġeneralment naqset ma' l-injezzjonijiet li nġhataw wara jew waqt l-irkupru. Fis-segment posterjuri, kien hemm infiltazzjoni ta' ċelluli fil-vitriju u ħjut, li wkoll kellhom tendenza li jkunu jiddependu mid-doża u li ġeneralment baqgħu sa' tmiem il-perijodu tal-trattament. Fl-istudju ta' 26-ġimgħa, is-severità tal-infjammazzjoni fil-vitriju żdiedet man-numru ta' injezzjonijiet. Madankollu, kien hemm evidenza li dawn kienu reversibbli wara l-irkupru. In-natura u l-hin meta ħarġet l-infjammazzjoni fis-segment posterjuri tindika rispons ta' antikorp medjat bis-sistema immuni, li jista' jkun kilinikament irrilevanti. Il-formazzjoni ta' katarretti dehret f'xi annimali wara perijodi relattivament twal ta' infjammazzjoni qawwija, li tindika li bidliet fil-lenti kienu sekondarji għall-infjammazzjoni severa. Żieda mumentanja fil-pressjoni ta' ġol-għajn wara li nġhatat id-doża seħħet wara injezzjonijiet ġol-vitriju, irrilevanti mid-doża.

Bidliet mikroskopiċi okulari kienu relatati ma' infjammazzjoni u ma kienux jindikaw proċessi diġenerattivi. Bidliet infjammatorji granulomatużi deheru fid-disk ottiku ta' xi għajnejn ta' pazjenti. Dawn il-bidliet fis-segment posterjuri naqsu, u f'xi każijiet għaddew, waqt il-perijodu ta' rkupru.

Wara l-ġhotja ġol-vitriju ma kienx hemm sinjali ta' tossiċità sistemika. Antikorpi fis-serum u fil-vitriju għal ranibizumab instabu f'subset ta' annimali trattati.

M'hemmx *data* dwar kanċeroġeniċità jew mutaġeniċità.

F'xadini tqal, trattament b'ranibizumab ġol-vitriju li twassal għall-ogħla esponimenti sistemiċi ta' 0.9-7 drabi aktar mill-aġar każ ta' esponiment kliniku ma siltitx tossiċità fl-iżvilupp jew teratoġeniċità, u ma kellha l-ebda effett fuq il-piż jew l-istruttura tal-plaċenta, għalkemm, fuq bażi tal-effett farmakoloġiku tiegħu ranibizumab għandu jitqies li jista' jkun teratoġeniku u tossiku għall-embriju/fetu.

In-nuqqas ta' effetti medjati minn ranibizumab fuq l-iżvilupp tal-embriju/fetu jista' b'mod raġonevoli jkollu x'jaqşam l-aktar mal-fatt li l-parti Fab ma tistax tgħaddi minn ġol-plaċenta. Madankollu, kien deskritt każ b'livelli għoljin ħafna ta' ranibizumab fis-serum tal-omm u l-preżenza ta' ranibizumab fis-serum tal-fetu, li jissuġġerixxi li l-antikorp kontra ranibizumab serva bħala (parti li fiha Fc) proteina ġarriera għal ranibizumab, biex b'hekk inaqqas it-tneħħija tiegħu mis-serum tal-omm u jgħin it-trasferiment tiegħu għal ġol-plaċenta. Minhabba li investigazzjonijiet dwar l-iżvilupp tal-embriju/fetu saru f'annimali tqal b'saħħithom u l-mard (bħad-dijabete) jista' jibdel il-permeabilità tal-plaċenta għal parti Fab, l-istudju għandu jiġi interpretat b'kawtela.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

α,α -trehalose dihydrate
Histidine hydrochloride, monohydrate
Histidine
Polysorbate 20
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-gabarrè ssiġillat tagħha fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl. Qabel ma tuża l-prodott, il-gabarrè magħluq jista' jinżamm f'temperatura ambjentali (25°C) sa 24 siegħa.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Soluzzjoni sterili ta' 0.165 ml f'siringa mimlija għal-lest (hġieġ tat-tip I) bl-istoper tal-plaġer magħmul mil-lastku bromobutyl u t-tokka tas-siringa li fiha sigill iebes abjad li jindika jekk ġietx imbgħabsa jew le bil-wiċċ tal-ġhatu tal-lastku bromobutyl li fih adattur tat-tip Luerli jillokkja. Is-siringa mimlija għal-lest għandha plaġer u manku, u tinsab ippakkjata f'gabarre ssiġġillat.

Id-daqs tal-pakkett ta' siringa waħda mimlija għal-lest.

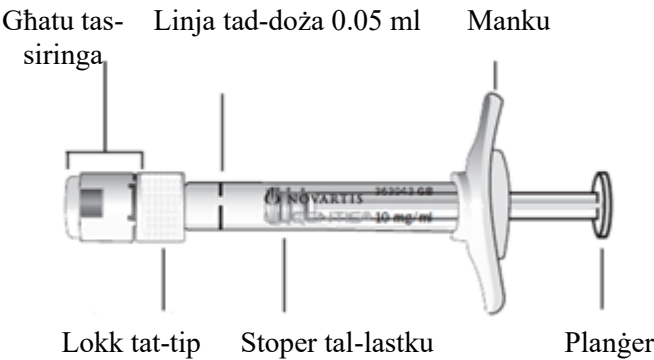
6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

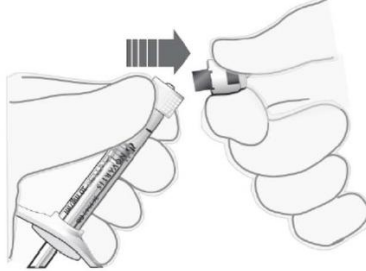
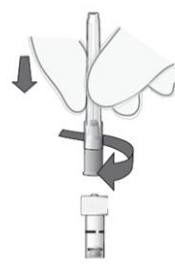
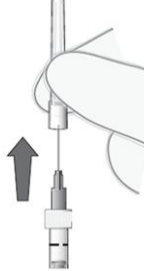
Il-siringa mimlija għal-lest qiegħda għal użu ta' darba biss. Is-siringa mimlija għal-lest hi sterili. Tużax dan il-prodott jekk il-kaxxa tkun imbgħabsa. L-isterilità tas-siringa mimlija għal-lest ma tistax tiġi garantita hlief jekk il-gabarre jibqa' ssiġġillat. Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk is-soluzzjoni tilflet il-kulur tagħha, tidher imdardra jew fiha xi biċċiet.

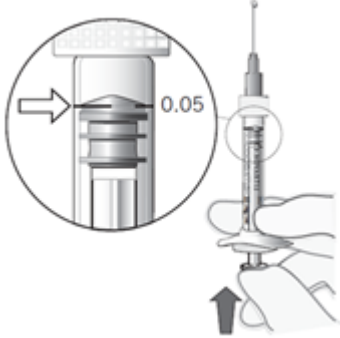
Is-siringa mimlija għal-lest fiha aktar mid-doża rrakkomandata ta' 0.5 mg. L-ammont sħiħ li jista' jingibed mis-siringa mimlija għal-lest (0.1 ml) m'għandux jintuza kollu. L-ammont li jibqa' għandu jitneħħa qabel ma tittiehed l-injezzjoni. Jekk tinjetta l-ammont sħiħ li hemm fis-siringa mimlija għal-lest jista' jwassal għal doża eċċessiva. Sabiex tneħħi l-bżieġaq tal-arja flimkien mal-ammont żejjed tal-prodott mediċinali, imbotta bil-mod il-plaġer sakemm it-tarf taht it-tumbata tal-istoper tal-lastku jiġi bi dritt il-linja s-sewda bid-doża mmarata fuq is-siringa (ekwivalenti għal 0.05 ml, jiġifieri, 0.5 mg ranibizumab).

Għall-injezzjoni intravitreali, għandha tintuza labra sterilizzata tat-tip 30G x ½".

Biex thejji Lucentis halli jingħata fil-vitriju, jekk jogħġbok imxi mal-istruzzjonijiet dwar l-użu:

Introduzzjoni	Aqra l-istruzzjonijiet kollha sew qabel ma tuża s-siringa mimlija għal-lest. Is-siringa mimlija għal-lest għandha tintuza darba biss. Is-siringa mimlija għal-lest hi sterilizzata. Tużax il-prodott jekk saret hsara fil-kaxxa tiegħu. Meta tiġi biex tiftaħ il-gabarre ssiġġillat u twettaq l-istadji li jmiss importanti li tagħmel kolliox f'kundizzjonijiet asettici. Nota: Issettja d-doża għal 0.05 ml.
Deskrizzjoni tas-siringa mimlija għal-lest	 The diagram shows a syringe with the following labels: 'Għatu tas-siringa' (Syringe tip), 'Linja tad-doża 0.05 ml' (0.05 ml dosage line), 'Manku' (Plunger), 'Lokk tat-tip Luer' (Luer lock), 'Stopper tal-lastku' (Rubber stopper), and 'Plañer' (Plunger). The syringe barrel has 'NOVARTIS' and '10 mg/ml' printed on it. Figura 1
Ipprepara	- Kun ċert li l-kaxxa fiha: - siringa mimlija għal-lest f'gabarre ssiġġillat. - Nehħi l-ġhatu tal-gabarre tas-siringa u, billi tuża teknika asettika, oħroġ bil-mod is-siringa.

Iċċekkja s-siringa	3. Ara li: • l-għatu tas-siringa mhuwiex maqlugh mill-lokk tat-tip Luer. • is-siringa ma saritilhiex hsara. • is-soluzzjoni tidher ċara, mingħajr kulur tagħti fl-isfar fil-kannella ċar u d-doża ma fiha l-ebda biċċiet. 4. Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq mhijiex vera, armi s-siringa mimlija għal-lest u uża oħra ġdida.	
Iftaħ l-għatu tas-siringa	5. Iftaħ (iddawwarx jew tghawweg) l-għatu tas-siringa (ara Figura 2). 6. Armi l-għatu tas-siringa (ara Figura 3).	 Figura 2  Figura 3
Wahhal il-labra	7. Wahhal sew labra sterilizzata tad-daqs 30G x ½" mas-siringa billi tissikkaha tajjeb mal-lokk tat-tip Luer (ara Figura 4). 8. Neħhi bil-galbu t-tokka tal-labra billi tiġbidha 'l barra (ara Figura 5). Nota: Fl-ebda hin m'għandek timsah il-labra.	 Figura 4  Figura 5

Nehhi l-bzieżaq tal-arja	9. Żomm is-siringa wieqfa. 10. Jekk hemm xi bzieżaq tal-arja, tektek bil-mod is-siringa b'sebgħek sakemm il-bzieżaq jitilgħu 'l fuq (ara Figura 6).	 Figura 6
Ara x'inhi d-doża	11. Żomm is-siringa fil-livell ta' għajnejk u bil-mod il-mod imbotta l-plaġer sakemm it-tarf taht it-tumbata tal-istoper tal-lastku tkun bi dritt il-linja bid-doża mmarkata (ara Figura 7). Dan jgħin biex tinħareġ l-arja u s-soluzzjoni ż-żejda u ggħib id-doża ta' 0.05 ml. Nota: Il-plaġer mhuwiex imwahnal mal-istoper tal-lastku – dan biex ma jhallix arja tidhol fis-siringa.	 Figura 7
Injetta	Għandek tinjetta l-medicina taht kundizzjonijiet aseptiċi. 12. Il-labra tal-injezzjoni għandha tiddaħħal 3.5-4.0 mm fuq wara tal-limbus fil-kavità vitreali, filwaqt li tevita l-meridjan orizzjontali u tersaq lejn iċ-ċentru tal-globu. 13. Injetta bil-mod sakemm l-istoper tal-lastku jasal sal-qiegħ tas-siringa biex jingħata l-volum ta' 0.05 ml. 14. Għandek tuża siti sklerali differenti meta jingħataw l-injezzjonijiet ta' wara. 15. Wara l-injezzjoni, terġax iddaħħal il-labra fit-tokka jew taqlagħha mis-siringa tagħha. Armi s-siringa użata flimkien mal-labra f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew skont kif jitolbu r-regolamenti lokali.	

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/06/374/003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 Jannar 2007

Data tal-aħħar tiġdid: 11 Novembru 2016

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Roche Singapore Technical Operations Pte. Ltd.
10 Tuas Bay Link
Singapor 637394
Singapor

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Soluzzjoni għall-injezzjoni

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenja

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Il-Ġermanja

Soluzzjoni għall-injezzjoni siringa mimlija għal-lest

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiziti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi mehtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Mizuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija f'kull Stat Membru l-MAH għandu jaqbel dwar il-materjal edukattiv aħhari mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

L-MAH għandu jara li, wara diskussjonijiet u ftehim mal-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali f'kull Stat Membru fejn jinbiegħ Lucentis, fit-tnedija u wara t-tnedija il-kliniċi oftalmologiċi kollha fejn Lucentis huwa mistenni li jintuza jingħataw pakkett ta' tagħrif aġġornat għall-pazjent.

Il-pakkett ta' tagħrif tal-pazjent għandu jkun provdut kemm bħala kotba żgħira ta' tagħrif għall-pazjent u CD bl-awdjo li jkun fih dawn l-elementi kruċjali:

- Fuljett ta' tagħrif għall-pazjent
- Kif tipprepara għalt-trattament ta' Lucentis
- X'inhuma l-passi ta' wara t-trattament b'Lucentis
- Sinjali u sintomi kruċjali ta' effetti avversi serji inkluż żieda fil-pessjoni intraokulari, infjammazzjoni intraokulari, tnehhija tar-retina u tiċrita tar-retina u endoftalmite infettuża
- Meta għandek tfittex attenzjoni urġenti minn min ikun qed jiehu hsieb ta' saħhtek.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****KUNJETT****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Lucentis 10 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
ranibizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Millilitru wiehed fih 10 mg ta' ranibizumab. Kunjett fiha 2.3 mg ta' ranibizumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: α,α -trehalose dihydrate; histidine hydrochloride, monohydrate; histidine; polysorbate 20; ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għal injezzjoni

Kunjett ta' 0.23 ml x1

Doża singola għall-adulti: 0.5 mg/0.05 ml. Il-volum żejjed għandu jitneħħa.

Doża singola għal trabi mwielda qabel iż-żmien: 0.2 mg/0.02 ml. Il-volum żejjed għandu jitneħħa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ġol-vitriju

Kunjett għal użu ta' darba biss.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ (2°C - 8°C).
Tagħmlux fil-frیža.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/06/374/002

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TIKKETTA

KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Lucentis 10 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
ranibizumab
Għal użu ġol-vitriju

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2.3 mg/0.23 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Lucentis 10 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
ranibizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.165 ml soluzzjoni li fiha 1.65 mg ranibizumab (10 mg/ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: α, α -trehalose dihydrate; histidine hydrochloride, monohydrate; histidine; polysorbate 20; ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**Soluzzjoni għal injezzjoni**

Siringa waħda mimlija għal-lest ta' 0.165 ml.

Doża waħda ta' 0.5 mg/0.05 ml.

L-ammont żejjed għandu jitneħħa qabel ma tittiehed l-injezzjoni.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ta' darba biss. Malli jinfetħ il-gabarre ssiġillat, kompli taht kundizzjonijiet aseptiċi.

Aghzel id-doża ta' 0.05 ml (ara l-linja tad-doża).

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal użu ġol-vitriju

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-gabarrè ssiġillat tagħha fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/06/374/003

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

FOLJA

SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Lucentis 10 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
ranibizumab
Għal użu għol-vitriju

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

0.165 ml

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TIKKETTA

SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Lucentis 10 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
ranibizumab
Għal użu ġol-vitriju

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.165 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****KUNJETT + LABRA B'FILTRU****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Lucentis 10 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
ranibizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Millilitru wiehed fih 10 mg ta' ranibizumab. Kunjett fiha 2.3 mg ta' ranibizumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: α,α -trehalose dihydrate; histidine hydrochloride, monohydrate; histidine; polysorbate 20; ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**Soluzzjoni għal injezzjoni**

Kunjett ta' 0.23 ml x1, labra 1 b'filtru.

Doża singola għall-adulti: 0.5 mg/0.05 ml. Il-volum żejjed għandu jitneħħa.

Doża singola għal trabi mwielda qabel iż-żmien: 0.2 mg/0.02 ml. Il-volum żejjed għandu jitneħħa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ġol-vitriju

Kunjett u labra b'filtru għal użu ta' darba biss.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Il-labra b'filtru mhux qegħda biex tintuża għall-injezzjoni.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ (2°C - 8°C).
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/06/374/004

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TIKKETTA

KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Lucentis 10 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
ranibizumab
Għal użu ġol-vitriju

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2.3 mg /0.23 ml.

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent adult

Lucentis 10 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni ranibizumab

ADULTI

Jekk jogħġbok ara t-taghrif għal trabi mwielda qabel iż-żmien fuq wara ta' dan il-fuljett.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tinghata din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Lucentis u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Lucentis
3. Kif għandu jinghata Lucentis
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Lucentis
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Lucentis u għalxiex jintuża

X'inhu Lucentis

Lucentis huwa soluzzjoni injettata fl-għajnejn. Lucentis jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha sustanzi kontra l-vaskularizzazzjoni mill-ġdid. Huwa fih is-sustanza attiva msejha ranibizumab.

Għalxiex jintuża Lucentis

Lucentis jintuża fl-adulti biex jitratta mard varju tal-għajnejn li jwassal għal indeboliment tal-vista.

Dan il-mard jiġi minn ħsara lir-retina (kisja sensittiva għad-dawl fuq wara tal-għajnejn) ikkawżata minn:

- Tkabbir mhux normali tal-arterji tad-demem u li minnhom inixxi likwidu. Dan jidher f'mard bħala deġenerazzjoni makulari minhabba l-età (AMD) u retinopatija dijabetika proliferattiva (PDR, marda kkawżata mid-dijabete). Dan jista' wkoll ikun assoċjat ma' neovaskularizzazzjoni koroidali (CNV) minhabba mijopija patoloġika (PM), strixxi angiojdi, korijoretinopatija seroża ċentrali jew CNV infjammatorja.
- Edima makulari (nefha taċ-ċentru tar-retina). Din in-nefha tista' tiġi mid-dijabete (mara msejhal edima tal-makula minhabba d-dijabete (DME)) jew minn vini retinali mblukkati tar-retina (mara msejha okklużjoni tal-vina retinali (RVO)).

Kif jahdem Lucentis

Lucentis jagħraf u jintrabat b'mod selettiv mal-proteina msejha fattur A ta' tkabbir tal-endotelju vaskulari tal-bniedem (VEGF-A) misjuba fl-għajnejn. Meta jkun hemm iż-żejjed, VEGF-A jikkawża tkabbir mhux normali tal-arterji tad-demem u nefha fl-għajnejn li tista' twassal għal indeboliment tal-vista f'mard bħal AMD, DME, PDR, RVO, PM u CNV. Billi jintrabat ma' VEGF-A, Lucentis jista' jwaqqaf l-azzjonijiet tagħha u ma jhallix dan it-tkabbir mhux normali u nefha jseħhu.

F'dan il-mard, Lucentis jista' jgħin biex jistabbilizza, u f'ħafna mill-każijiet itejjeb, l-vista tiegħek.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tinghata Lucentis

M'ghandekx tirċievi Lucentis

- Jekk inti allergiku għal ranibizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek infezzjoni f'għajnejk jew mad-dawra ta' għajnejk.
- Jekk għandek uġiġh jew ħmura (infjammazzjoni sever go l-għajn) f'għajnejk.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma inti tinghata Lucentis.

- Lucentis jinghata bħala injezzjoni ġol-għajn. Xi drabi, jista' jkun li jsejnhu infezzjoni tal-parti ta' ġewwa tal-għajn, uġiġh jew ħmura (infjammazzjoni), qluġh jew tiċrit ta' wiehed mis-saffi ta' wara l-għajn (qluġh jew tiċrit tar-retina u tiċrita jew qluġh tal-epitelju pigmentat tar-retina), jew li l-lenti tittappan (katarretti) wara li tinghata trattament b'Lucentis. Huwa importanti li tinduna u titratta din l-infezzjoni jew qluġh tar-retina kemm jista' jkun malajr. Jekk jogħġbok għid lit-tabib immedjatement jekk jizviluppawlek sintomi bħal uġiġh f'għajnejk jew fastidju f'għajnejk, għajnejk isiru aktar ħomor, tara mċajpar jew tara inqas, jew zieda fin-numru ta' ħjut żgħar li tara f'għajnejk jew zieda fis-sensitività għad-dawl.
- F'xi pazienti il-pessjoni ta' go l-għajn tista' toġhla għal xi perijodu qasir wara l-injezzjoni. Din hija xi ħaġa li jista' jkun li ma tindunax biha, u għalhekk it-tabib ser jeżaminak wara kull injezzjoni.
- Avża lit-tabib tiegħek jekk inti għandek storja medika preċedenti ta' kondizzjonijiet fl-għajnejn jew kuri fl-għajnejn, jew jekk għaddietek puplesija jew ġarrabt sinjali temporanji ta' puplesija (dghufija jew paralizi tal-idejn u r-riġlejn jew fil-wieċ, tbatija biex titkellem jew biex tifhem). Din l-informazzjoni titqies biex jiġi stmat jekk Lucentis huwiex it-trattament xierqa għalik.

Jekk jogħġbok ara sezzjoni 4 ("Effetti sekondarji possibbli") għal tagħrif iddetaljat dwar l-effetti sekondarji li jistgħu jsejnhu waqt it-terapija b'Lucentis.

Tfal u adolexxenti (taht it-18-il sena)

Ħlief għar-retinopatija minhabba prematurità, l-użu ta' Lucentis fit-tfal u adolexxenti ma ġiex stabbilit u għalhekk mhux rakkomandat. Għat-trattament ta' trabi mwielda qabel iż-żmien b'retinopatija minhabba prematurità (ROP) jekk jogħġbok ara fuq wara ta' dan il-fuljett.

Mediċini oħra u Lucentis

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Tqala u treddiġh

- Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament għal mill-inqas tliet xhur oħra wara l-aħħar injezzjoni ta' Lucentis.
- M'hemmx esperjenza bl-użu ta' Lucentis f'nisa tqal. Lucentis m'għandux jintuża matul it-tqala sakemm il-benefiċċju li jista' jkun hemm ma jegħlibx ir-riskju li jista' jkun hemm għat-tarbija li għadha ma tweliditx. Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila, iddiskuti dan mat-tabib tiegħek qabel ma tiehu t-trattament b'Lucentis.
- Ammonti żgħar ta' Lucentis jistgħu jgħaddu fil-ħalib tas-sider, għalhekk Lucentis mhux rakkomandat waqt it-treddiġh. Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel it-trattament b'Lucentis.

Sewqan u thaddim ta' magni

Wara t-trattament b'Lucentis il-vista tista' ssir imċajpra għal żmien qasir. Jekk jiġri hekk, issuqx jew thaddimx magni sakemm jgħaddilek.

3. Kif għandu jinghata Lucentis

Lucentis jinghata bħala injezzjoni waħda f'għajnejk mit-tabib tal-għajnejn tiegħek b'loppju lokali. Id-doża ta' injezzjoni s-soltu tkun ta' 0.05 ml (li fih 0.5 mg ta' sustanza attiva). L-intervall bejn żewġ dożi injettati fl-istess għajn għandu jkun mill-inqas erba' ġimgħat. L-injezzjonijiet kollha ser jinghatawlek mit-tabib tal-għajnejn tiegħek.

Qabel l-injezzjoni, it-tabib tiegħek ser jaħsillek għajnejk sew biex jevita infezzjoni. It-tabib tiegħek ser itik ukoll loppju lokali biex inaqqas jew jevita kull uġiġh li tista' thoss bl-injezzjoni.

It-trattament titnieda b'injezzjoni waħda ta' Lucentis kull xahar. It-tabib tiegħek se jiċċekkja l-kundizzjoni ta' għajnek u, skont kif tirrispondi għall-trattament, se jiddeċiedi jekk u meta tehtiegħ li tinghata aktar trattament.

Istruzzjonijiet dettaljati għall-użu qed jinghataw fl-aħħar tal-fuljett taht "Kif tipprepara u tagħti Lucentis lill-adulti".

Pazjenti akbar fl-età (minn 65 sena 'l fuq)

Lucentis jista' jintuża f'pazjenti li għandhom 'l fuq minn 65 sena mingħajr ma jkun hemm tibdil fid-doża.

Qabel twaqqaf it-trattament b'Lucentis

Jekk qed tikkonsidra li twaqqaf il-trattament b'Lucentis, jekk jogħġbok mur għall-appuntament li jmiss u ddiskutiha mat-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek itik parir u jiddeċidi għall-kemm għandek iddum tiehu t-trattament trattament b'Lucentis.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji assoċjati mal-għoti ta' Lucentis jseħħu jew minhabba l-medicina nnifisha jew inkella minhabba l-proċedura tal-injezzjoni u l-biċċa l-kbira jaffettwaw l-għajnejn.

L-effetti sekondarji l-aktar serji huma deskritti hawn taht:

Effetti sekondarji komuni serji (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10): Qlugh jew tiċrita tas-saff li jinsab fuq wara tal-għajn (qlugh jew tiċrita fir-retina), li jikkawża beraq ta' dawl bi ħjut jgħumu li jiżviluppa f'telf temporanju tal-vista, jew ċpar fil-lenti (katarretta).

Effetti sekondarji serji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100): Telf tad-dawl, infezzjoni tal-ballun tal-għajn (endoftalmite) b'infjammazzjoni ta' ġewwa tal-għajn.

Is-sintomi li jista' jkun li thoss huma uġiġh fl-għajn jew żieda fl-iskumdità, ħmura fl-għajn li tmur għall-aġħar, vista mċajpra jew imnaqqsa, żieda fin-numru ta' frak fil-vista tagħhom, jew żieda fis-sensittività għad-dawl. **Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek immedjatament .jekk tiżviluppa xi wiehed min dawn l-effetti sekondarji.**

L-effetti sekondarji rappuratati l-aktar frekwenti huma deskritti hawn taht:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

Effetti sekondarji tal-vista jinkludu: Infjammazzjoni tal-ghajn, fsada fuq wara tal-ghajn (fsada mir-retina), disturbi fil-vista, uġiġh fl-ghajn, frak żgħir jew tikek fil-vista (hjut fil-vitriju), ghajn ħamra, irritazzjoni fl-ghajn, sensazzjoni li hemm xi haġa fl-ghajn, żieda fil-produzzjoni fid-dmugħ, infjammazzjoni jew infezzjoni tax-xfar ta' tebqet l-ghajn, ghajn xotta, ħmura jew ħakk fl-ghajn u żieda fil-pressure tal-ghajn.

Effetti sekondarji li m'għandhomx x'jaqsmu mal-vista jinkludu: Uġiġh fil-gerżuma, kongestjoni fl-imnieher, flissjoni, uġiġh ta' ras u wġiġh fil-gogi.

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jseħħu wara trattament b'Lucentis huma deskritti hawn taht:

Effetti sekondarji komuni

Effetti sekondarji tal-vista jinkludu: Tnaqqis fl-akutezza tal-vista, nefħa ta' sezzjoni tal-ghajn (uvea, kornea), infjammazzjoni tal-kornea (il-parti ta' quddiem tal-ghajn), marki żgħar fuq is-superfiċje tal-ghajn, vista m'cajpra, fsada mis-sit tal-injezzjoni, fsada fl-ghajn, tahmiġ tal-ghajn b'ħakk, ħmura u nefħa (kongunktivite), sensitività għad-dawl, skomfort fl-ghajn, nefħa ta' tebqet l-ghajn, uġiġh ta' tebqet l-ghajn.

Effetti sekondarji li m'għandhomx x'jaqsmu mal-vista jinkludu: Infezzjoni fl-apparat tal-awrina, għadd baxx taċ-ċelluli ħomor tad-demem (b'sintomi bħal għejja, qtugħ ta' nifs, sturdament, ġilda pallida), ansjetà, sogħla, tqalligħ, reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, horriqija, ħakk u ħmura fil-ġilda.

Effetti sekondarji mhux komuni

Effetti sekondarji tal-vista jinkludu: Infjammazzjoni u fsada fil-parti ta' quddiem tal-ghajn, kapsula ta' materja fl-ghajn, bidliet fis-superfiċje tal-parti ċentrali tal-ghajn, uġiġh jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, sensazzjoni mhux normali fl-ghajn, irritazzjoni ta' tebqet l-ghajn.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Lucentis

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tal-kunjett wara JIS/EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħżen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinżamm f'temperatura ambjentali (25°C) sa 24 siegħa.
- Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Tużax jekk xi pakkett ikun danneġġat.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Lucentis

- Is-sustanza attiva hi ranibizumab. Kull ml fih 10 mg ranibizumab. Kull kunjett fih 2.3 mg ranibizumab f'soluzzjoni ta' 0.23 ml. Dan jipprovdri ammont xieraq sabiex tinghata doża singola ta' 0.05 ml li fiha 0.5 mg ranibizumab.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma α, α -trehalose dihydrate; histidine hydrochloride, monohydrate; histidine; polysorbate 20; ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Lucentis u l-kontenut tal-pakkett

Lucentis huwa soluzzjoni għall-injezzjoni f'kunjett (0.23 ml). Is-soluzzjoni hija ċara, mingħajr kulur tagħti fl-isfar fil-kannella ċar u magħmul mill-ilma.

Huma disponibbli żewġ tipi ta' pakketti differenti:

Pakkett b'kunjett waħdu

Pakkett li fih kunjett wieħed tal-ħġieġ b'ranibizumab b'tapp tal-lastku chlorobutyl. Il-kunjett jista' jintuża darba biss.

Pakkett b'kunjett + labra b'filtru

Pakkett li fih kunjett wieħed tal-ħġieġ b'ranibizumab b'tapp tal-lastku chlorobutyl u labra waħda spuntata b'filtru (18G x 1½", 1.2 mm x 40 mm, 5 mikrometri) sabiex jingibed il-kontenut mill-kunjett. Il-komponenti kollha jistgħu jintużaw darba biss.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

L-Irlanda

Manifattur

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Spanja

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC

Verovškova ulica 57

1000 Ljubljana

Slovenja

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovškova ulica 57

Ljubljana, 1526

Slovenja

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nuremberg

Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas

Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

IT-TAGHRIF LI JMISS QED JINGHATA BISS GHALL-PROFESSJONISTI TAT-TRATTAMENT TAS-SAHHA:

Jekk jogħġbok irreferi wkoll għal sezzjoni 3 “Kif għandu jinghata Lucentis”.

Kif tipprepara u tagħti Lucentis lill-adulti

Kunnett għal użu ta’ darba għal użu ġol-vitriju biss

Lucentis għandu jinghata minn oftalmologu kwalifikat b’esperjenza fl-injezzjonijiet ġol-vitriju.

F’AMD mxarra, f’CNV, f’PDR u f’indeboliment tal-vista minhabba DME jew edima makulari sekondarja għal RVO id-doża rrakkomandata ta’ Lucentis hija 0.5 mg mogħtija bħala injezzjoni singola ġol-vitriju. Dan jikkorrispondi għal volum ta’ injezzjoni ta’ 0.05 ml. L-intervall bejn żewġ dożi injettati għewwa l-istess għajn għandu jkun mill-inqas erba’ ġimgħat.

It-trattament tinbeda b’injezzjoni waħda kull xahar sakemm tinkiseb l-akutezza massima tal-vista u/jew ma jkunx hemm sinjali ta’ attività tal-marda jiġifieri l-ebda bidla fl-akutezza tal-vista u f’sinjali u sintomi oħra tal-marda taħt trattament kontinwa. F’pazjenti li għandhom AMD mxarra, DME, PDR u RVO, għall-bidu, ikunu meħtieġa tliet, jew aktar, injezzjonijiet fix-xahar wara xulxin.

Minn hemm ’il quddiem, intervalli ta’ monitoraġġ u ta’ trattament għandhom jiġu determinati mit-tabib u għandhom ikunu bbażati fuq l-attività tal-marda, kif evalwata mill-akutezza tal-vista u/jew parametri anatomiċi.

Jekk, fl-opinjoni tat-tabib, parametri viżivi u anatomiċi juru li l-pazjent mhuwiex jibbenefika mill-trattament kontinwa mogħtija, Lucentis għandu jitwaqqaf.

Monitoraġġ għall-attività tal-marda jista’ jinkludi eżami kliniku, ittestjar funzjonali jew tekniki ta’ immaġini (eż. tomografija ta’ koerenza ottika jew anġjografija bi fluorescein).

Jekk il-pazjenti jkunu qed jiġu ttrattati skont kors ta’ ttratta-u-tawwal, ladarba tintlaħaq akutezza massima tal-vista u/jew ma jkunx hemm sinjali ta’ attività tal-marda, l-intervalli tat-trattament jistgħu jiġu estiżi fi stadji sakemm jerġgħu jidhru sinjali tal-attività tal-marda jew indeboliment tal-vista. L-intervall tat-trattament għandu jiġi estiż b’mhux iżjed minn ġimagħtejn kull darba għal AMD imxarra u jista’ jiġi estiż sa xahar kull darba għal DME. Fil-każ ta’ PDR u RVO, l-intervalli tat-trattament jistgħu jkunu wkoll estiżi bil-mod il-mod, madanakollu m’hemmx biżżejjed *data* biex wiehed jikkonkludi dwar kemm għandhom jitwalu l-intervalli. Jekk l-attività tal-marda terġa’ sseħħ, l-intervall tat-trattament għandu jitqassar b’mod xieraq.

It-trattament ta’ indeboliment viżwali minhabba CNV għandu jkun iddeterminat individwalment għal kull pazjent skont l-attività tal-marda. Uħud mill-pazjenti jista’ jkollhom bżonn biss ta’ injezzjoni waħda tul l-ewwel 12-il xahar; oħrajn jista’ jkollhom bżonn trattament aktar frekwenti, inkluż injezzjoni kull xahar. F’każ ta’ CNV sekondarja għal mijopija patoloġika (PM), hafna pazjenti jista’ jkollhom bżonn ta’ injezzjoni waħda jew tnejn tul l-ewwel sena.

Lucentis u fotokoagulazzjoni bil-lejżer f’DME u edima makulari sekondarja għal BRVO

Hemm ftit tal-esperjenza dwar l-ġoti ta’ Lucentis flimkien ma’ fotokoagulazzjoni bil-lejżer. Meta jinghataw fl-istess ġurnata, Lucentis għandu jinghata għall-inqas 30 minuta wara l-fotokoagulazzjoni bil-lejżer. Lucentis jista’ jinghata lil pazjenti li diġà ngħataw trattament b’fotokoagulazzjoni bil-lejżer.

Terapija fotodinamika b'Lucentis u verteporfin f'CNV sekondarja għal PM
M'hemmx esperjenza dwar l-ghoti flimkien ta' Lucentis u verteporfin.

Lucentis għandu jkun mifli għal frak jew telf tal-kulur qabel jingħata.

Il-proċedura tal-injezzjoni għandha ssir taħt kundizzjonijiet aseptiċi, li tinkludi l-ħasil tal-idejn b'disinfettant għall-kirurgija, ingwanti sterili, kesa sterili u spekulum sterili ta' tebqet il-ghajn (jew ekwivalenti) u li jkun hemm disponibbli paraċenteži sterili (jekk ikun hemm bżonn). L-istorja medika tal-pazjent għal reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għandha tiġi evalwata sew qabel ma tibda il-proċedura fil-vitriju. Anesteżija xierqa flimkien ma' mikrobiċida topiku bi spektrum wiesa' biex tiġi diżinfettata l-gilda ta' madwar l-ghajn, tebqet l-ghajn u s-superfiċje tal-ghajn għandhom jingħataw qabel l-injezzjoni skont il-prattika lokali.

Pakkett b'kunjett waħdu

Il-kunjett għandu jintuża darba biss. Wara l-injezzjoni kull parti tal-prodott li ma ntużatx għandha tintrema. Kull kunjett li juri sinjali ta' ħsara jew tbaġġbis m'għandux jintuża. Ma tistax tingħata garanzija tal-isterilità jekk is-sigill tal-pakkett ma baqax intatt.

Biex wiehed ihejji ruħu u anke għall-injezzjoni fil-vitriju hemm bżonn tat-tagħmir mediku li ġej u li jista' jintuża darba biss:

- labra b'filtru ta' 5 µm (18G)
- siringa sterili ta' 1 ml (li tinkludi l-marka ta' 0.05 ml)
- labra għall-injezzjoni (30G x ½").

Dan it-tagħmir mediku mhuwiex inkluż f'dan il-pakkett ta' Lucentis.

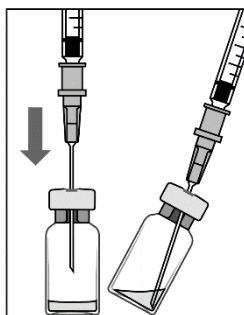
Pakkett b'kunjett + labra b'filtru

Il-komponenti kollha huma sterili. Kull komponent li l-ippakkjar tiegħu juri sinjali ta' ħsara jew tbaġġbis m'għandux jintuża. Ma tistax tingħata garanzija tal-isterilità jekk is-sigill tal-pakkett ma baqax intatt. Jekk terġa' tużahom jista' jwassal għal infezzjoni jew għal mard ieħor jew biex twegġa'.

Biex wiehed ihejji ruħu u anke għall-injezzjoni fil-vitriju hemm bżonn tat-tagħmir mediku li ġej u li jista' jintuża darba biss:

- labra b'filtru ta' 5 µm (18G x 1½", 1.2 mm x 40 mm, ipprovduta)
- siringa sterili ta' 1 ml (li tinkludi l-marka ta' 0.05 ml, mhux inkluża f'dan il-pakkett ta' Lucentis)
- labra għall-injezzjoni (30G x ½", mhux inkluża f'dan il-pakkett ta' Lucentis)

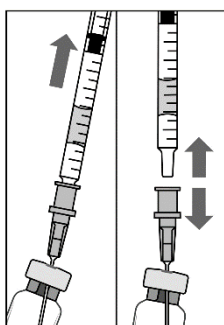
Biex tipprepara Lucentis għall-ghotja ġol-vitriju lil pazjenti adulti, jekk jogħġbok żomm ma' l-istruzzjonijiet li ġejjin:



1. Qabel jingibed, neħhi t-tapp tal-kunjett u naddaf is-septum tal-kunjett (eż. bi swab tal-alkoħol ta' 70%).

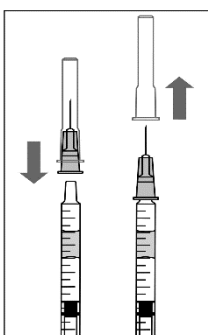
2. Wahhal labra b'filtru ta' 5 µm (18G x 1½", 1.2 mm x 40 mm, 5 µm) fuq siringa ta' ml 1. Imbotta l-ponta tal-labra b'filtru li ma taqtax fiċ-ċentru tat-tapp tal-kunjett sakemm il-labra tmiss it-tarf tal-qiegħ tal-kunjett.

3. Iġbed il-likwidu kollu mill-kunjett, fil-waqt li żżomm il-kunjett f'pożizzjoni dritta, mejjel ftit sabiex ikun eħfef biex tiġbdu kollu.



4. Aċċerta ruhek li l-bastun tal-plaġer ikun lura biżżejjed meta tkun qed tbattal il-kunjett sabiex tkun tista' tbattal għall-kollox il-labra b'filtru.

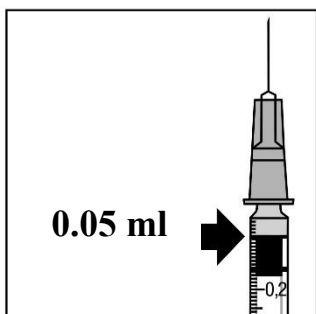
5. Halli l-labra b'filtru li ma taqtax fil-kunjett u aqla' s-siringa mill-labra b'filtru li ma taqtax. Il-labra b'filtru għandha timtrema wara li jkun ngibdu l-kontenuti tal-kunjett u m'għandhomx jintużaw għall-injezzjoni fil-vitriju.



6. B'mod aseptiku u sod, arma labra tal-injezzjoni (30G x ½", 0.3 mm x 13 mm) fuq is-siringa.

7. B'attenzjoni neħhi l-ġhatu mil-labra tal-injezzjoni mingħajr ma taqla l-labra minn mas-siringa.

Nota: Aqbad il-parti tan-nofs tal-labra tal-injezzjoni waqt li tkun qed tneħhi l-ġhatu.



8. B'attenzjoni, neħhi l-arja mis-siringa flimkien mas-soluzzjoni żejda u irregola d-doża sal-marka 0.05 ml fuq is-siringa. Is-siringa lesta għall-injezzjoni.

Nota: Timsaħx il-labra tal-injezzjoni. Timbuttax il-plaġer lura.

Il-labra tal-injezzjoni għandha tiddaħhal bejn 3.5-4.0 mm wara l-limbus fil-hofra tal-vitriju, billi jiġi evitat il-meridjan orizzontali u tinżamm il-mira lejn iċ-ċentru tal-globu. Il-volum tal-injezzjoni imbagħad għandu jingħata; għandu jintuża sit sklerali differenti għall-injezzjonijiet ta' wara.

Wara l-injezzjoni, terġax iddahhal il-labra fit-tokka jew taqlagħha mis-siringa tagħha. Armi s-siringa użata flimkien mal-labra f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew skont kif jitolbu r-regolamenti lokali.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Lucentis 10 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest ranibizumab

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tinghata din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Lucentis u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Lucentis
3. Kif għandu jinghata Lucentis
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Lucentis
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Lucentis u għalxiex jintuża

X'inhum Lucentis

Lucentis huwa soluzzjoni injettata fl-għajnejn. Lucentis jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha sustanzi kontra l-vaskularizzazzjoni mill-ġdid. Huwa fih is-sustanza attiva msejha ranibizumab.

Għalxiex jintuża Lucentis

Lucentis jintuża fl-adulti biex jitratta mard varju tal-għajnejn li jwassal għal indeboliment tal-vista.

Dan il-mard jiġi minn ħsara lir-retina (kisja sensitiva għad-dawl fuq wara tal-għajnejn) ikkawżata minn:

- Tkabbir mhux normali tal-arterji tad-demm u li minnhom inixxi likwidu. Dan jidher f'mard bħala deġenerazzjoni makulari minhabba l-età (AMD) u retinopatija diabetika proliferattiva (PDR, marda kkawżata mid-diabete). Dan jista' wkoll ikun assoċjat ma' neovaskularizzazzjoni koroidali (CNV) minhabba mijopija patoloġika (PM), strixxi angiojdi, korijoretinopatija seroża ċentrali jew CNV infjammatorja.
- Edima makulari (nefha taċ-ċentru tar-retina). Din in-nefha tista' tiġi mid-diabete (mara msejha edima tal-makula minhabba d-diabete (DME)) jew minn vini retinali mblukkati tar-retina (mara msejha okklużjoni tal-vina retinali (RVO)).

Kif jahdem Lucentis

Lucentis jagħraf u jintrabat b'mod selettiv mal-proteina msejha fattur A ta' tkabbir tal-endotelju vaskulari tal-bniedem (VEGF-A) misjuba fl-għajnejn. Meta jkun hemm iż-żejjed, VEGF-A jikkawża tkabbir mhux normali tal-arterji tad-demm u nefha fl-għajnejn li tista' twassal għal indeboliment tal-vista f'mard bħal AMD, DME, PDR, RVO, PM u CNV. Billi jintrabat ma' VEGF-A, Lucentis jista' jwaqqaf l-azzjonijiet tagħha u ma jhallix dan it-tkabbir mhux normali u nefha jseħħu.

F'dan il-mard, Lucentis jista' jgħin biex jistabbilizza, u f'ħafna mill-każijiet itejjeb, l-vista tiegħek.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tinghata Lucentis

M'ghandekx tirċievi Lucentis

- Jekk inti allergiku għal ranibizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek infezzjoni f'għajnejk jew mad-dawra ta' għajnejk.
- Jekk għandek uġiġh jew ħmura (infjammazzjoni sever go l-għajn) f'għajnejk.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma inti tinghata Lucentis.

- Lucentis jinghata bħala injezzjoni ġol-għajn. Xi drabi, jista' jkun li jseħħu infezzjoni tal-parti ta' ġewwa tal-għajn, uġiġh jew ħmura (infjammazzjoni), qluġh jew tiċrit ta' wiehed mis-saffi ta' wara l-għajn (qluġh jew tiċrit tar-retina u tiċrita jew qluġh tal-epitelju pigmentat tar-retina), jew li l-lenti tittappan (katarretti) wara li tinghata trattament b'Lucentis. Huwa importanti li tinduna u trattament din l-infezzjoni jew qluġh tar-retina kemm jista' jkun malajr. Jekk jogħġbok għid lit-tabib immedjament jekk jiżviluppawlek sintomi bħal uġiġh f'għajnejk jew fastidju f'għajnejk, għajnejk isiru aktar ħomor, tara mċajpar jew tara inqas, jew zieda fin-numru ta' ħjut żgħar li tara f'għajnejk jew zieda fis-sensitività għad-dawl.
- F'xi pazienti il-pessjoni ta' go l-għajn tista' toġhla għal xi perijodu qasir wara l-injezzjoni. Din hija xi ħaġa li jista' jkun li ma tindunax biha, u għalhekk it-tabib ser jeżaminak wara kull injezzjoni.
- Avża lit-tabib tiegħek jekk inti għandek storja medika preċedenti ta' kondizzjonijiet fl-għajnejn jew kuri fl-għajnejn, jew jekk għaddietek puplesija jew ġarrabt sinjali temporanji ta' puplesija (dghufija jew paralizi tal-idejn u r-riġlejn jew fil-wieċ, tbatija biex titkellem jew biex tifhem). Din l-informazzjoni titqies biex jiġi stmat jekk Lucentis huwiex it-trattament xierqa għalik.

Jekk jogħġbok ara sezzjoni 4 ("Effetti sekondarji possibbli") għal tagħrif iddetaljat dwar l-effetti sekondarji li jistgħu jseħħu waqt it-terapija b'Lucentis.

Tfal u adolexxenti (taht it-18-il sena)

L-użu ta' Lucentis fit-tfal u adolexxenti ma ġiex stabbilit u għalhekk mhux rakkomandat.

Mediċini oħra u Lucentis

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Tqala u treddiġh

- Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament għal mill-inqas tliet xhur oħra wara l-aħħar injezzjoni ta' Lucentis.
- M'hemmx esperjenza bl-użu ta' Lucentis f'nisa tqal. Lucentis m'għandux jintuża matul it-tqala sakemm il-benefiċċju li jista' jkun hemm ma jegħlibx ir-riskju li jista' jkun hemm għat-tarbija li għadha ma twelidix. Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila, iddiskuti dan mat-tabib tiegħek qabel ma tieħu t-trattament b'Lucentis.
- Ammonti żgħar ta' Lucentis jistgħu jgħaddu fil-ħalib tas-sider, għalhekk Lucentis mhux rakkomandat waqt it-treddiġh. Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel it-trattament b'Lucentis.

Sewqan u thaddim ta' magni

Wara t-trattament b'Lucentis il-vista tista' ssir imċajpra għal żmien qasir. Jekk jiġri hekk, issuqx jew thaddimx magni sakemm jgħaddilek.

3. Kif għandu jinghata Lucentis

Lucentis jinghata bħala injezzjoni waħda f'għajnejk mit-tabib tal-għajnejn tiegħek b'loppju lokali. Id-doża ta' injezzjoni s-soltu tkun ta' 0.05 ml (li fih 0.5 mg ta' sustanza attiva). Is-siringa mimlija għal-lest fiha aktar mid-doża rrakkomandata ta' 0.5 mg. L-ammont sħiħ li jista' jingibed mis-siringa mimlija għal-lest m'għandux jintuża kollu. L-ammont li jibqa' għandu jitneħħa qabel ma tittiehed l-injezzjoni. Jekk tinjetta l-ammont sħiħ li hemm fis-siringa mimlija għal-lest jista' jwassal għal doża eċċessiva.

L-intervall bejn żewġ dożi injettati fl-istess għajn għandu jkun mill-inqas erba' ġimgħat. L-injezzjonijiet kollha ser jingħatawlek mit-tabib tal-għajnejn tiegħek.

Qabel l-injezzjoni, it-tabib tiegħek ser jaħsillek għajnejk sew biex jevita infezzjoni. It-tabib tiegħek ser itik ukoll loppju lokali biex inaqqas jew jevita kull ugiġh li tista' thoss bl-injezzjoni.

It-trattament titnieda b'injezzjoni waħda ta' Lucentis kull xahar. It-tabib tiegħek se jiċċekkja l-kundizzjoni ta' għajnek u, skont kif tirrispondi għall-trattament se jiddeċiedi jekk u meta tehtieg li tinghata aktar trattament.

Istruzzjonijiet dettaljati għall-użu qed jingħataw fl-aħħar tal-fuljett taht "Kif tipprepara u tagħti Lucentis".

Pazjenti akbar fl-età (minn 65 sena 'l fuq)

Lucentis jista' jintuża f'pazjenti li għandhom 'l fuq minn 65 sena mingħajr ma jkun hemm tibdil fid-doża.

Qabel twaqqaf it-trattament b'Lucentis

Jekk qed tikkonsidra li twaqqaf it-trattament b'Lucentis, jekk jogħġbok mur għall-appuntament li jmiss u ddiskutiha mat-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek itik parir u jiddeċidi għall-kemm għandek iddum tiegħu t-trattament b'Lucentis.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji assoċjati mal-għoti ta' Lucentis jseħħu jew minhabba l-medicina nnifisha jew inkella minhabba l-proċedura tal-injezzjoni u l-biċċa l-kbira jaffettwaw l-għajnejn.

L-effetti sekondarji l-aktar serji huma deskritti hawn taht:

Effetti sekondarji komuni serji (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10): Qluġh jew tiċrita tas-saff li jinsab fuq wara tal-għajn (qluġh jew tiċrita fir-retina), li jikkawża beraq ta' dawl bi ħjut jgħumu li jiżviluppa f'telf temporanju tal-vista, jew ċpar fil-lenti (katarretta).

Effetti sekondarji serji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100): Telf tad-dawl, infezzjoni tal-ballun tal-għajn (endoftalmite) b'infjammazzjoni ta' ġewwa tal-għajn.

Is-sintomi li jista' jkun li thoss huma ugiġh fl-għajn jew zieda fl-iskumdità, ħmura fl-għajn li tmur għall-aġhar, vista mċajpra jew imnaqqsa, zieda fin-numru ta' frak fil-vista tagħhom, jew zieda fis-sensittività għad-dawl. **Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tiżviluppa xi wiehed min dawn l-effetti sekondarji.**

L-effetti sekondarji rappuratati l-aktar frekwenti huma deskritti hawn taht:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

Effetti sekondarji tal-vista jinkludu: Infjammazzjoni tal-ghajn, fsada fuq wara tal-ghajn (fsada mir-retina), disturbi fil-vista, uġiġh fl-ghajn, frak żgħir jew tikek fil-vista (hjut fil-vitriju), ghajn ħamra, irritazzjoni fl-ghajn, sensazzjoni li hemm xi haġa fl-ghajn, żieda fil-produzzjoni fid-dmugħ, infjammazzjoni jew infezzjoni tax-xfar ta' tebqet l-ghajn, ghajn xotta, ħmura jew ħakk fl-ghajn u żieda fil-pressjoni tal-ghajn.

Effetti sekondarji li m'għandhomx x'jaqsmu mal-vista jinkludu: Uġiġh fil-gerżuma, kongestjoni fl-imnieher, flissjoni, uġiġh ta' ras u wġiġh fil-ġogi.

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jsehħu wara trattament b'Lucentis huma deskritti hawn taht:

Effetti sekondarji komuni

Effetti sekondarji tal-vista jinkludu: Tnaqqis fl-akutezza tal-vista, nefħa ta' sezzjoni tal-ghajn (uvea, kornea), infjammazzjoni tal-kornea (il-parti ta' quddiem tal-ghajn), marki żgħar fuq is-superfiċje tal-ghajn, vista mċajpra, fsada mis-sit tal-injezzjoni, fsada fl-ghajn, tahmiġ tal-ghajn b'ħakk, ħmura u nefħa (kongunktivite), sensitività għad-dawl, skomfort fl-ghajn, nefħa ta' tebqet l-ghajn, uġiġh ta' tebqet l-ghajn.

Effetti sekondarji li m'għandhomx x'jaqsmu mal-vista jinkludu: Infezzjoni fl-apparat tal-awrina, għadd baxx taċ-ċelluli ħomor tad-demem (b'sintomi bħal għejja, qtugħ ta' nifs, sturdament, ġilda pallida), ansjetà, sogħla, tqalligħ, reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, horriqija, ħakk u ħmura fil-ġilda.

Effetti sekondarji mhux komuni

Effetti sekondarji tal-vista jinkludu: Infjammazzjoni u fsada fil-parti ta' quddiem tal-ghajn, kapsula ta' materja fl-ghajn, bidliet fis-superfiċje tal-parti ċentrali tal-ghajn, uġiġh jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, sensazzjoni mhux normali fl-ghajn, irritazzjoni ta' tebqet l-ghajn.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen Lucentis

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest wara JIS/EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħžen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża.
- Qabel ma tintuża, il-gabarrè ssiġillat jista' jinżamm f'temperatura ambjentali (25°C) sa 24 siegħa.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-gabarrè magħluq tagħha fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.
- Tużax jekk xi pakkett ikun danneġġjat.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Lucentis

- Is-sustanza attiva hi ranibizumab. Kull ml fih 10 mg ranibizumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.165 ml, ekwivalenti għal 1.65 mg ranibizumab. Dan jipprovdi ammont li jista' jerga' jintuża u li minnu tista' tittiehed doża waħda ta' 0.05 ml li fihom 0.5 mg ranibizumab.
- Is-sustanzi l-oħra huma α, α -trehalose dihydrate; histidine hydrochloride, monohydrate; histidine; polysorbate 20; ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Lucentis u l-kontenut tal-pakkett

Lucentis huwa soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest. Is-siringa mimlija għal-lest fiha 0.165 ml ta' soluzzjoni sterili, ċara, mingħajr kulur tagħti fl-isfar fil-kannella ċar u magħmul mill-ilma. Is-siringa mimlija għal-lest fiha aktar mid-doża rrakkomandata ta' 0.5 mg. L-ammont shiħ li jista' jingibed mis-siringa mimlija għal-lest m'għandux jintuża kollu. L-ammont li jibqa' għandu jitneħħa qabel ma tittiehed l-injezzjoni. Jekk tinjetta l-ammont shiħ li hemm fis-siringa mimlija għal-lest jista' jwassal għal doża eċċessiva.

Id-daqs tal-pakkett ta' siringa waħda mimlija għal-lest, ippakkjata f' gabarrè ssiġillat. Is-siringa mimlija għal-lest hi għal użu ta' darba biss.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

Manifattur

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tat-trattament tas-saħħa:

Jekk jogħġbok irreferi wkoll għal sezzjoni 3 “Kif għandu jinghata Lucentis”.

Kif tipprepara u tagħti Lucentis

Siringa mimlija għal-lest għal użu ta’ darba għal użu ġol-vitriju biss

Lucentis għandu jinghata minn oftalmologu kwalifikat b’esperjenza fl-injezzjonijiet ġol-vitriju.

F’AMD mxarrba, f’CNV, f’PDR u f’indeboliment tal-vista minhabba DME jew edima makulari sekondarja għal RVO id-doża rrakkomandata ta’ Lucentis hija 0.5 mg mogħtija bħala injezzjoni singola ġol-vitriju. Dan jikkorrispondi għal volum ta’ injezzjoni ta’ 0.05 ml. L-intervall bejn żewġ dożi injettati għewwa l-istess għajn għandu jkun mill-inqas erba’ ġimgħat.

It-trattament tinbeda b’injezzjoni waħda kull xahar sakemm tinkiseb l-akutezza massima tal-vista u/jew ma jkunx hemm sinjali ta’ attività tal-marda jiġifieri l-ebda bidla fl-akutezza tal-vista u f’sinjali u sintomi oħra tal-marda taħt trattament kontinwa. F’pazjenti li għandhom AMD mxarrba, DME, PDR u RVO, għall-bidu, ikunu meħtieġa tliet, jew aktar, injezzjonijiet fix-xahar wara xulxin.

Minn hemm ’il quddiem, intervalli ta’ monitoraġġ u ta’ trattament għandhom jiġu determinati mit-tabib u għandhom ikunu bbażati fuq l-attività tal-marda, kif evalwata mill-akutezza tal-vista u/jew parametri anatomiċi.

Jekk, fl-opinjoni tat-tabib, parametri viżivi u anatomiċi juru li l-pazjent mhuwiex jibbenefika mill-trattament kontinwa mogħtija, Lucentis għandu jitwaqqaf.

Monitoraġġ għall-attività tal-marda jista’ jinkludi eżami kliniku, ittestjar funzjonali jew tekniki ta’ immaġini (eż. tomografija ta’ koerenza ottika jew angjografija bi fluorescein).

Jekk il-pazjenti jkunu qed jiġu trattament skont kors ta’ ttratta-u-tawwal, ladarba tintlaħaq akutezza massima tal-vista u/jew ma jkunx hemm sinjali ta’ attività tal-marda, l-intervalli tat-trattament jistgħu jiġu estiżi fi stadji sakemm jerġgħu jidhru sinjali tal-attività tal-marda jew indeboliment tal-vista. L-intervall tat-trattament għandu jiġi estiż b’mhux iżjed minn ġimagħtejn kull darba għal AMD imxarrba u jista’ jiġi estiż sa xahar kull darba għal DME. Fil-każ ta’ PDR u RVO, l-intervalli tat-trattament jistgħu jkunu wkoll estiżi bil-mod il-mod, madanakollu m’hemmx biżżejjed *data* biex wiehed jikkonkludi dwar kemm għandhom jitwalu l-intervalli. Jekk l-attività tal-marda terġa’ sseħħ, l-intervall tat-trattament għandu jitqassar b’mod xieraq.

It-trattament ta’ indeboliment viżwali minhabba CNV għandu jkun iddeterminat individwalment għal kull pazjent skont l-attività tal-marda. Uħud mill-pazjenti jista’ jkollhom bżonn biss ta’ injezzjoni waħda tul l-ewwel 12-il xahar; oħrajn jista’ jkollhom bżonn trattament aktar frekwenti, inkluż injezzjoni kull xahar. F’każ ta’ CNV sekondarja għal mijopija patoloġika (PM), hafna pazjenti jista’ jkollhom bżonn ta’ injezzjoni waħda jew tnejn tul l-ewwel sena.

Lucentis u fotokoagulazzjoni bil-lejżer f’DME u edima makulari sekondarja għal BRVO

Hemm ftit tal-esperjenza dwar l-ġhoti ta’ Lucentis flimkien ma’ fotokoagulazzjoni bil-lejżer. Meta jinghataw fl-istess ġurnata, Lucentis għandu jinghata għall-inqas 30 minuta wara l-fotokoagulazzjoni bil-lejżer. Lucentis jista’ jinghata lil pazjenti li diġà ngħataw trattament b’fotokoagulazzjoni bil-lejżer.

Terapija fotodinamika b’Lucentis u verteporfin f’CNV sekondarja għal PM

M’hemmx esperjenza dwar l-ġhoti flimkien ta’ Lucentis u verteporfin.

Lucentis għandu jkun mifli għal frak jew telf tal-kulur qabel jinghata.

Il-proċedura tal-injezzjoni għandha ssir taħt kundizzjonijiet aseptiċi, li tinkludi l-ħasil tal-idejn b’disinfezzjoni għall-kirurgija, ingwanti sterili, kesa sterili u spekulum sterili ta’ tebqet il-għajn (jew

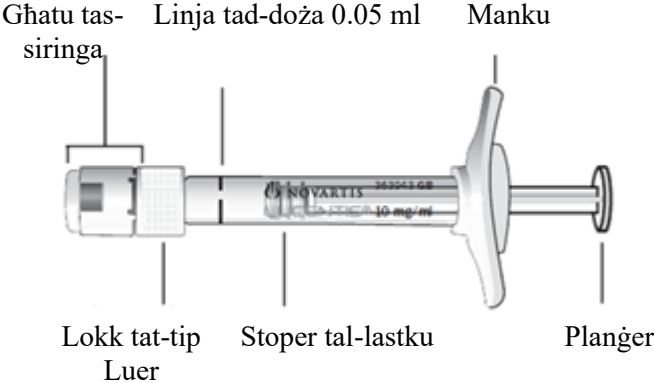
ekwivalenti) u li jkun hemm disponibbli paraċenteži sterili (jekk ikun hemm bżonn). L-istorja medika tal-pazjent għal reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għandha tiġi evalwata sew qabel ma tibda il-proċedura fil-vitriju. Anesteżija xierqa flimkien ma' mikrobiċida topiku bi spektrum wiesa' biex tiġi diżinfettata l-ġilda ta' madwar l-ġhajj, tebqet l-ġhajj u s-superfiċje tal-ġhajj għandhom jingħataw qabel l-injezzjoni skont il-prattika lokali.

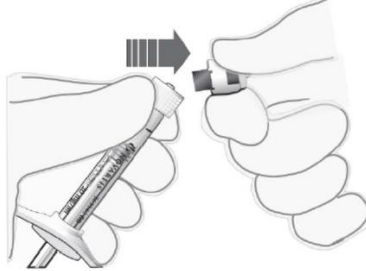
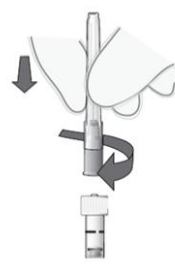
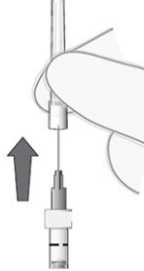
Is-siringa mimlija għal-lest qiegħda għal użu ta' darba biss. Is-siringa mimlija għal-lest hi sterili. Tużax dan il-prodott jekk il-kaxxa tkun imbgħabsa. L-isterilità tas-siringa mimlija għal-lest ma tistax tiġi garantita hlief jekk il-gabarre tal-komponent jibqa' ssiġillat. Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk is-soluzzjoni tilfet il-kulur tagħha, tidher imdardra jew fiha xi biċċiet.

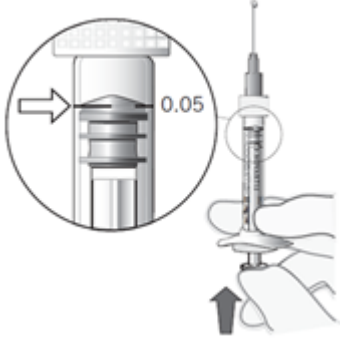
Is-siringa mimlija għal-lest fiha aktar mid-doża rrakkomandata ta' 0.5 mg. L-ammont sħiħ li jista' jingħbed mis-siringa mimlija għal-lest (0.1 ml) m'għandux jintuża kollu. L-ammont li jibqa' għandu jitneħħa qabel ma tittiehed l-injezzjoni. Jekk tinjetta l-ammont sħiħ li hemm fis-siringa mimlija għal-lest jista' jwassal għal doża eċċessiva. Sabiex tneħħi l-bżieġaq tal-arja flimkien mal-ammont żejjed tal-prodott mediċinali, imbotta bil-mod il-plaġer sakemm it-tarf taht it-tumbata tal-istoper tal-lastku jiġi bi dritt il-linja s-sewda bid-doża mmarrata fuq is-siringa (ekwivalenti għal 0.05 ml, jiġifieri, 0.5 mg ranibizumab).

Għall-injezzjoni intravitreali, għandha tintuża labra sterilizzata tat-tip 30G x ½".

Biex tipprepara halli tagħti Lucentis b'mod intravitreali, jekk jogħġbok imxi sew mal-istruzzjonijiet dwar l-użu:

Introduzzjoni	Aqra l-istruzzjonijiet kollha sew qabel ma tuża s-siringa mimlija għal-lest. Is-siringa mimlija għal-lest għandha tintuża darba biss. Is-siringa mimlija għal-lest hi sterilizzata. Tużax il-prodott jekk saret hsara fil-kaxxa tiegħu. Meta tiġi biex tiftaħ il-gabarre ssiġillat u twettaq l-istadji li jmiss importanti li tagħmel kollox f'kundizzjonijiet aseptiċi. Nota: Issettja d-doża għal 0.05ml.
Deskrizzjoni tas-siringa mimlija għal-lest	 Figura 1
Ipprepara	1. Kun ċert li l-kaxxa fiha: • siringa mimlija għal-lest f'gabarre ssiġillat. 2. Neħħi l-għatu tal-gabarre tas-siringa u, billi tuża teknika aseptika, oħroġ bil-mod is-siringa.

Iċċekkja s-siringa	3. Ara li: • l-għatu tas-siringa mhuwiex maqlugh mill-lokk tat-tip Luer. • is-siringa ma saritilhiex hsara. • is-soluzzjoni tidher ċara, mingħajr kulur tagħti fl-isfar fil-kannella ċar u d-doża ma fiha l-ebda biċċiet. 4. Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq mhijiex vera, armi s-siringa mimlija għal-lest u uża oħra ġdida.	
Iftaħ l-għatu tas-siringa	5. Iftaħ (iddawwarx jew tghawweg) l-għatu tas-siringa (ara Figura 2). 6. Armi l-għatu tas-siringa (ara Figura 3).	 Figura 2  Figura 3
Wahhal il-labra	7. Wahhal sew labra sterilizzata tad-daqs 30G x ½" mas-siringa billi tissikkaha tajjeb mal-lokk tat-tip Luer (ara Figura 4). 8. Neħhi bil-galbu t-tokka tal-labra billi tiġbidha 'l barra (ara Figura 5). Nota: Fl-ebda hin m'għandek timsah il-labra.	 Figura 4  Figura 5

Nehhi l-bzieżaq tal-arja	9. Żomm is-siringa wieqfa. 10. Jekk hemm xi bzieżaq tal-arja, tektek bil-mod is-siringa b'sebgħek sakemm il-bzieżaq jitilgħu 'l fuq (ara Figura 6).	 Figura 6
Ara x'inhi d-doża	11. Żomm is-siringa fil-livell ta' għajnejk u bil-mod il-mod imbotta l-plaġer sakemm it-tarf taht it-tumbata tal-istoper tal-lastku tkun bi dritt il-linja bid-doża mmarkata (ara Figura 7). Dan jgħin biex tinħareġ l-arja u s-soluzzjoni ż-żejda u ggħib id-doża ta' 0.05 ml. Nota: Il-plaġer mhuwiex imwahnal mal-istoper tal-lastku – dan biex ma jhallix arja tidhol fis-siringa.	 Figura 7
Injetta	Għandek tinjetta l-medicina taht kundizzjonijiet aseptiċi. 12. Il-labra tal-injezzjoni għandha tiddaħħal 3.5-4.0 mm fuq wara tal-limbus fil-kavità vitreali, filwaqt li tevita l-meridjan orizzjontali u tersaq lejn iċ-ċentru tal-globu. 13. Injetta bil-mod sakemm l-istoper tal-lastku jasal sal-qiegħ tas-siringa biex jingħata l-volum ta' 0.05 ml. 14. Għandek tuża siti sklerali differenti meta jingħataw l-injezzjonijiet ta' wara. 15. Wara l-injezzjoni, terġax iddaħħal il-labra fit-tokka jew taqlagħha mis-siringa tagħha. Armi s-siringa użata flimkien mal-labra f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew skont kif jitolbu r-regolamenti lokali.	

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-gwardjani ta' trabi mwielda qabel iż-żmien

Lucentis 10 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni ranibizumab

TRABI MWIELDA QABEL IŻ-ŻMIEN

Jekk jogħġbok ara t-taghrif għall-adulti fuq wara ta' dan il-fuljett.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel mat-tarbija tiegħek tibda tinghata din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tat-tarbija tiegħek.
- Jekk it-tarbija tiegħek ikollha xi effett sekondarju kellem lit-tabib tat-tarbija tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Lucentis u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tarbija tiegħek tinghata Lucentis
3. Kif għandu jinghata Lucentis
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Lucentis
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Lucentis u għalxiex jintuża

X'inhu Lucentis

Lucentis huwa soluzzjoni injettata fl-għajnejha. Lucentis jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejja sustanzi kontra l-vaskularizzazzjoni mill-ġdid. Huwa fih is-sustanza attiva msejja ranibizumab.

Għalxiex jintuża Lucentis

Lucentis jintuża fit-trabi mwielda qabel iż-żmien biex jittratta r-retinopatija minhabba prematurità (ROP), marda li twassal għal insuffiċjenza viżiva minhabba ħsara fuq wara tal-għajnejha (ir-retina) ikkawżata minn tkabbir anormali tal-arterji.

Kif jahdem Lucentis

Lucentis jagħraf u jintrabat b'mod selettiv mal-proteina msejja fattur A ta' tkabbir tal-endotelju vaskulari tal-bniedem (VEGF-A) misjuba fl-għajnejha. Meta jkun hemm iż-żejjed, VEGF-A jikkawża tkabbir mhux normali tal-arterji tad-demm fl-għajnejha. Lucentis jista' jwaqqaf l-azzjonijiet tagħha u ma jhallix dan it-tkabbir mhux normali jseħħ.

2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tarbija tiegħek tinghata Lucentis

It-tarbija tiegħek m'għandhiex tirċievi Lucentis

- Jekk it-tarbija tiegħek allergika għal ranibizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk it-tarbija tiegħek għandha infezzjoni f'għajnejha jew mad-dawra ta' għajnejha.
- Jekk it-tarbija tiegħek għandha wġiġh jew ħmura (infjammazzjoni severa gol-għajnejha) f'għajnejha.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tat-tarbija tiegħek qabel ma t-tarbija tiegħek tingħata Lucentis.

- Lucentis jingħata bħala injezzjoni ġol-ġajjn. Xi drabi, jista' jkun li jsejtni infezzjoni tal-parti ta' ġewwa tal-ġajjn, uġiġh jew ħmura (infjammazzjoni), qluġh jew tiċrit ta' wiehed mis-saffi ta' wara l-ġajjn (qluġh jew tiċrit tar-retina u tiċrita jew qluġh tal-epitelju pigmentat tar-retina), jew li l-lenti tittappan (katarretti) wara li tingħata trattament b'Lucentis. Huwa importanti li tinduna u titratta din l-infezzjoni jew qluġh tar-retina kemm jista' jkun malajr. **Jekk jogħġbok għid lit-tabib immedjatement jekk it-tarbija tiegħek jiżviluppawha sintomi bħal uġiġh f'ġajjnha jew il-ħmura fl-ġajjn tmur għall-aġġar.**
- F'xi pazjenti il-pressjoni ta' ġol-ġajjn tista' toġhla għal xi perjodu qasir wara l-injezzjoni. It-tabib tat-tarbija tiegħek jista' jiċċekkja dan wara kull injezzjoni.

Jekk jogħġbok ara sezzjoni 4 ("Effetti sekondarji possibbli") għal tagħrif iddetaljat dwar l-effetti sekondarji li jistgħu jsejtni waqt it-terapija b'Lucentis.

Mediċini oħra u Lucentis

Għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek jekk it-tarbija tiegħek qed tingħata, ingħatat dan l-aħħar jew tista' tingħata xi mediċini oħra.

3. Kif għandu jingħata Lucentis

Lucentis jingħata bħala injezzjoni waħda mit-tabib tal-ġajjnejn fl-ġajjnejn tat-tarbija tiegħek, normalment b'loppju lokali. Id-doża ta' injezzjoni s-soltu tkun ta' 0.02 ml (li fih 0.2 mg ta' sustanza attiva). L-intervall bejn żewġ dożi injettati fl-istess ġajjn għandu jkun mill-inqas erba' ġimgħat. L-injezzjonijiet kollha ser jingħatawla mit-tabib tal-ġajjnejn.

Qabel l-injezzjoni, it-tabib tat-tarbija tiegħek ser jaħsel l-ġajjnejn tat-tarbija tiegħek sew biex jevita infezzjoni. It-tabib tiegħek ser jagħti wkoll lit-tarbija tiegħek loppju lokali biex inaqqas jew jevita kull uġiġh.

It-trattament titnieda b'injezzjoni waħda ta' Lucentis f'kull ġajjn (xi trabi jaf ikollhom bżonn trattament f'ġajjn waħda biss). It-tabib se jiċċekkja l-kundizzjoni tal-ġajjn(ejn) tat-tarbija tiegħek u, skont kif tirrispondi għall-trattament t-tarbija tiegħek, se jiddeċiedi jekk u meta jkun meħtieġ aktar trattament.

Istruzzjonijiet dettaljati għall-użu qed jingħataw fl-aħħar tal-fuljett taħt "Kif tipprepara u tagħti Lucentis lil trabi mwielda qabel iż-żmien".

Qabel twaqqaf it-trattament b'Lucentis

Jekk qed tikkonsidra li twaqqaf il-trattament b'Lucentis għat-tarbija tiegħek, jekk jogħġbok mur għall-appuntament li jmiss u ddiskutiha mat-tabib tat-tarbija tiegħek. It-tabib tat-tarbija tiegħek jagħtik parir u jiddeċidi t-tarbija tiegħek kemm għandha ddum tiehu t-trattament b'Lucentis.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib tat-tarbija tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji assoċjati mal-ġhoti ta' Lucentis jsejtni jew minhabba l-mediċina nnifisha jew inkella minhabba l-proċedura tal-injezzjoni u l-biċċa l-kbira jaffetwaw l-ġajjnejn.

L-aktar effetti sekondarji komuni fi trabi mwiela qabel iż-żmien qed jidhru hawn taht:

Effetti sekondarji viżivi jinkludu: Fsada fuq wara tal-ghajn (fsada retinali), fsada fl-ghajn jew fil-post tal-injezzjoni, u demm fl-ghajn (fsada konguntivali).

Effetti sekondarji mhux viżivi jinkludu: Griezem homor, imnieher misdud u flissjoni, l-ghadd taċ-ċelluli homor fid-demm jitbaxxa (b'sintomi bħalma huma gheja, qtugħ ta' nifs, ġilda pallida), sogħla, infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina, reazzjonijiet allergiċi bħal raxx u ħmura fil-ġilda.

Effetti sekondarji ohrajn li kienu osservati b'Lucentis fl-adulti jinsabu mnizzla hawn taht. Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jsehhu wkoll fi trabi mwiela qabel iż-żmien.

L-effetti sekondarji l-aktar serji fl-adulti huma deskritti hawn taht:

Effetti sekondarji komuni serji (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10): Qlugh jew tiċrita tas-saff li jinsab fuq wara tal-ghajn (qlugh jew tiċrita fir-retina) li jiżviluppa f'telf temporanju tal-vista, jew ċpar fil-lenti (katarretta).

Effetti sekondarji serji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100): Telf tad-dawl, infezzjoni tal-ballun tal-ghajn (endoftalmite) b'infjammazzjoni ta' ġewwa tal-ghajn.

Importanti li tidentifika u tittratta effetti sekondarji serji bħalma huma infezzjoni tal-ballun tal-ghajn jew qlugh tar-retina minnufih. **Jekk jogħġbok għid lit-tabib immedjatament jekk it-tarbija tiegħek tiżviluppa sinjali bħalma huma wġiġh fl-ghajn jew il-ħmura fl-ghajn tmur għall-agħar.**

Effetti sekondarji ohrajn fl-adulti huma deskritti hawn taht:

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

Effetti sekondarji tal-vista jinkludu: Infjammazzjoni tal-ghajn, disturbi fil-vista, uġiġh fl-ghajn, frak żgħir jew tikek fil-vista (ħjut fil-vitriju), irritazzjoni fl-ghajn, sensazzjoni li hemm xi haġa fl-ghajn, zieda fil-produzzjoni fid-dmugħ, infjammazzjoni jew infezzjoni tax-xfar ta' tebqet l-ghajn, ghajn xotta, ħmura jew ħakk fl-ghajn u zieda fil-pressure tal-ghajn.

Effetti sekondarji li m'għandhomx x'jaqsmu mal-vista jinkludu: Uġiġh ta' ras u wġiġh fil-ġogi.

Effetti sekondarji komuni

Effetti sekondarji tal-vista jinkludu: Tnaqqis fl-akutezza tal-vista, nefha ta' sezzjoni tal-ghajn (uvea, kornea), infjammazzjoni tal-kornea (il-parti ta' quddiem tal-ghajn), marki żgħar fuq is-superfiċje tal-ghajn, vista mċajpra, thammig tal-ghajn b'ħakk, ħmura u nefha (kongunktivite), sensittività għad-dawl, skomfort fl-ghajn, nefha ta' tebqet l-ghajn, uġiġh ta' tebqet l-ghajn.

Effetti sekondarji li m'għandhomx x'jaqsmu mal-vista jinkludu: Ansjetà, tqalligħ.

Effetti sekondarji mhux komuni

Effetti sekondarji tal-vista jinkludu: Infjammazzjoni u fsada fil-parti ta' quddiem tal-ghajn, kapsula ta' materja fl-ghajn, bidliet fis-superfiċje tal-parti ċentrali tal-ghajn, uġiġh jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, sensazzjoni mhux normali fl-ghajn, irritazzjoni ta' tebqet l-ghajn.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar effetti sekondarji, kellem lit-tabib tat-tarbija tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tarbija tiegħek ikollha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tat-tarbija tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Lucentis

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tal-kunjett wara JIS/EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħżen fi frigg (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinżamm f'temperatura ambjentali (25°C) sa 24 siegħa.
- Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Tużax jekk xi pakkett ikun danneġġjat.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Lucentis

- Is-sustanza attiva hi ranibizumab. Kull ml fih 10 mg ranibizumab. Kull kunjett fih 2.3 mg ranibizumab f'soluzzjoni ta' 0.23 ml. Dan jipprovdni ammont xieraq sabiex tingħata doża singola ta' 0.02 ml li fiha 0.2 mg ranibizumab.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma α, α -trehalose dihydrate; histidine hydrochloride, monohydrate; histidine; polysorbate 20; ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Lucentis u l-kontenut tal-pakkett

Lucentis huwa soluzzjoni għall-injezzjoni f'kunjett (0.23 ml). Is-soluzzjoni hija ċara, mingħajr kulur tagħti fl-isfar fil-kannella ċar u magħmul mill-ilma.

Huma disponibbli żewġ tipi ta' pakketti differenti:

Pakkett b'kunjett waħdu

Pakkett li fih kunjett wieħed tal-ħgieg b'ranibizumab b'tapp tal-lastku chlorobutyl. Il-kunjett jista' jintuża darba biss.

Pakkett b'kunjett + labra b'filtru

Pakkett li fih kunjett wieħed tal-ħgieg b'ranibizumab b'tapp tal-lastku chlorobutyl u labra waħda spuntata b'filtru (18G x 1½", 1.2 mm x 40 mm, 5 mikrometri) sabiex jingħid il-kontenut mill-kunjett. Il-komponenti kollha jistgħu jintużaw darba biss.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

Manifattur

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenja

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

IT-TAGHRIF LI JMISS QED JINGHATA BISS GHALL-PROFESSJONISTI TAT-TRATTAMENT TAS-SAHHA:

Jekk jogħġbok irreferi wkoll għal sezzjoni 3 “Kif għandu jinghata Lucentis”.

Kif tipprepara u tagħti Lucentis lil trabi mwielda qabel iż-żmien

Kunnett għal użu ta’ darba għal użu ġol-vitriju biss

Lucentis għandu jinghata minn oftalmologu kwalifikat b’esperjenza fl-injezzjonijiet ġol-vitriju lil trabi mwielda qabel iż-żmien.

Fil-każ tat-trattament ta’ trabi mwielda qabel iż-żmien għandha tintuża s-siringa b’volum baxx mill-aktar preċiża flimkien mal-labra tal-injezzjoni (30G x ½”) ipprovduti fil-kit VISISURE.

Fil-każ ta’ trabi mwielda qabel iż-żmien id-doża rrakkommandata ta’ Lucentis hi ta’ 0.2 mg bħala injezzjoni intravitreali singola. Dan jikkorrispondi għal injezzjoni b’volum ta’ 0.02 ml. It-trattament ta’ retinopatija minhabba prematurità (ROP) fi trabi mwielda qabel iż-żmien jinbeda b’injezzjoni waħda f’kull għajn u jista’ jinghata fiż-żewġ għajnejn fl-istess ġurnata. B’kollox jistgħu jinghataw sa tliet injezzjonijiet f’kull għajn fi żmien sitt xhur mit-tnedija tat-trattament jekk hemm sinjali ta’ marda attiva. Bosta pazjenti (78%) fl-istudju kliniku RAINBOW li dam 24 ġimgha ngħataw injezzjoni waħda f’kull għajn. Il-pazjenti li ġew ittrattati b’0.2 mg f’dan l-istudju kliniku ma kinux jehtieġu trattament addizzjonali fl-istudju ta’ estensjoni fit-tul sussegwenti li segwa lill-pazjenti sal-età ta’ hames snin. L-ghoti ta’ aktar minn tliet injezzjonijiet f’kull għajn għadu ma ġiex studjat. L-intervall bejn żewġ dożi injettati ġewwa l-istess għajn għandu jkun mill-inqas erba’ ġimghat.

Lucentis għandu jkun mifli għal frak jew telf tal-kulur qabel jinghata.

Il-proċedura tal-injezzjoni għandha ssir taht kundizzjonijiet aseptiċi, li tinkludi l-ħasil tal-idejn b’disinfectant għall-kirurgija, ingwanti sterili, kesa sterili u spekulum sterili ta’ tebqet il-għajn (jew ekwivalenti) u li jkun hemm disponibbli paraċenteži sterili (jekk ikun hemm bżonn). L-istorja medika tal-pazjent għal reazzjonijiet ta’ sensitività eċċessiva għandha tiġi evalwata sew qabel ma tibda il-proċedura fil-vitriju. Anesteżija xierqa flimkien ma’ mikrobiċida topiku bi spektrum wiesa’ biex tiġi diżinfettata l-ġilda ta’ madwar l-għajn, tebqet l-għajn u s-superfiċje tal-għajn għandhom jinghataw qabel l-injezzjoni skont il-prattika lokali.

Pakkett b’kunnett waħdu

Il-kunnett għandu jintuża darba biss. Wara l-injezzjoni kull parti tal-prodott li ma ntuzatx għandha tintrema. Kull kunnett li juri sinjali ta’ ħsara jew tbaġħbis m’għandux jintuża. Ma tistax tinghata garanzija tal-isterilità jekk is-sigill tal-pakkett ma baqax intatt.

Biex wiehed ihejji ruhu u anke għall-injezzjoni fil-vitriju hemm bżonn tat-tagħmir mediku li ġej u li jista’ jintuża darba biss:

- labra b’filtru ta’ 5 µm (18G); mhijiex inkluża fil-pakkett ta’ Lucentis
- siringa b’volum baxx mill-aktar preċiża (ipprovduta separatament fuq ġewwa tal-kit VISISURE)
- labra għall-injezzjoni (30G x ½”); (ipprovduta separatament fuq ġewwa tal-kit VISISURE)

Pakkett b'kunjett + labra b'filtru

Il-komponenti kollha huma sterili. Kull komponent li l-ippakkjar tiegħu juri sinjali ta' hsara jew tbaġħbis m'għandux jintuża. Ma tistax tingħata garanzija tal-isterilità jekk is-sigill tal-pakkett ma baqax intatt. Jekk terġa' tużahom jista' jwassal għal infezzjoni jew għal mard ieħor jew biex twegġa'.

Biex wiehed ihejji ruħu u anke għall-injezzjoni fil-vitriju hemm bżonn tat-tagħmir mediku li ġej u li jista' jintuża darba biss:

- labra b'filtru ta' 5 µm (18G x 1½", 1.2 mm x 40 mm, ipprovduta)
- siringa b'volum baxx mill-aktar preċiża (ipprovduta separatament fuq ġewwa tal-kit VISISURE)
- labra għall-injezzjoni (30G x ½") (ipprovduta separatament fuq ġewwa tal-kit VISISURE)

Biex tipprepara Lucentis halli jingħata ġol-vitriju lil trabi mwielda qabel iż-żmien jekk jogħġbok imxi mal-istruzzjonijiet dwar kif għandha tintuża fil-kit VISISURE.

Il-labra tal-injezzjoni għandha tiddaħhal fl-ġhajn bejn 1.0 sa 2.0 mm wara l-limbus, bil-ponta tal-labra tħares lejn in-nerv ottiku. Wara tingħata injezzjoni b'volum ta' 0.02 ml.