

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan se jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lytenava 25 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL ta' soluzzjoni fiha 25 mg bevacizumab gamma*.

Kull kunjett fih 7.5 mg ta' bevacizumab gamma f' soluzzjoni ta' 0.3 mL. Dan jipprovdi ammont li jista' jintuza biex tingħata doża waħda ta' 0.05 mL li fiha 1.25 mg bevacizumab gamma.

*Bovacizumab gamma huwa antikorp monoklonali umanizzat prodott fiċ-ċelloli tal-ovarji tal-ħamster Ċiniż permezz ta' teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni mingħajr kulur sa f'tit fil-kannella b'pH ta' 6.1 u ożmolalità ta' 235 – 315 mOsm/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Lytenava huwa indikat f'adulti għall-kura ta' degenerazzjoni makulari neovaskulari (niedja) relatata mal-età (nAMD).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott mediċinali għandu jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa kwalifikat, b'esperjenza f'injezzjonijiet intravitreali.

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija ta' 1.25 mg mogħtija permezz ta' injezzjoni intravitreali kull 4 ġimgħat (kull xahar). Dan jikkorrispondi għal volum ta' injezzjoni ta' 0.05 mL.

Il-kura tinbeda b'injezzjoni waħda fix-xahar sakemm tinkiseb l-akutezza viżiva massima u/jew ma jkun hemm l-ebda sinjal ta' attività tal-marda, jiġifieri, l-ebda bidla fl-akutezza viżiva jew f'sinjali u sintomi oħrajn tal-marda taħt kura kontinwa. Il-kinetika tal-effikaċja tal-bevacizumab gamma (ara sezzjoni 5.1) tindika li għall-ewwel jistgħu jkunu meħtieġa tliet injezzjonijiet konsekuttivi fix-xahar jew aktar. Minn hemm 'il quddiem, il-professjonist tal-kura tas-saħħa jista' jindividwalizza l-intervalli tal-kura abbażi tal-attività tal-mard kif ivvalutata mill-akutezza viżiva u/jew mill-parametri anatomiċi.

L-intervalli ta' monitoraġġ u kura għandhom imbagħad jiġu ddeterminati mill-professjonist tal-kura tas-saħħa u għandhom ikunu bbażati fuq l-attività tal-mard, inkluż l-eżami kliniku, l-ittestjar funzjonali jew it-tekniki tal-immaġni (eż. it-tomografiya tal-koerenza ottika jew l-aŋgografiya tal-fluororexxena).

Jekk ir-riżultati viżwali u anatomiċi jindikaw li l-pazjent mhux qed jibbenefika minn kura kontinwa, il-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf. Il-kura għandha titwaqqaf ukoll jekk ikun indikat klinikament, (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Ma hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża f'pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar.

Indeboliment tal-kliwi

Il-bevacizumab gamma ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi. Id-*data* disponibbli ma tissuggerix li hemm bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi.

Indeboliment tal-fwied

Il-bevacizumab gamma ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Id-*data* disponibbli ma tissuggerix li hemm bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Popolazzjoni pedjatrika

Ma hemm l-ebda użu rilevanti ta' Lytenava fil-popolazzjoni pedjatrika għall-kura ta' nAMD.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-prodott mediċinali huwa għal użu intravitreali biss. Kull kunjett għandu jintuża biss għall-kura ta' għajn waħda.

Peress li l-volum li jinsab fil-kunjett (0.3 mL) huwa akbar mid-doża rakkomandata (0.05 mL), porzjon tal-volum li jinsab fil-kunjett għandu jintrema qabel l-ġoti.

Kun żgur li l-injezzjoni tingħata immedjatament wara l-preparazzjoni tad-doża.

Il-proċedura tal-injezzjoni intravitreali għandha ssir taħt kondizzjonijiet aseptiċi, li jinkludu l-użu ta' diżinfekzjoni kirurġika tal-idejn, ingwanti sterili, drapp sterili u spekulum tal-kappell tal-għajn sterili (jew ekwivalenti). Tagħmir sterili ta' paraċentezi għandu jkun disponibbli bħala miżura ta' prekawzjoni. L-istorja medika tal-pazjent għal reazzjonijiet ta' ipersensittività għandha tiġi evalwata bir-reqqa qabel ma titwettagħ il-proċedura intravitreali (ara sezzjoni 4.4). Qabel l-injezzjoni għandhom jingħataw anestezija adegwata u mikrobiċida topika bi spettu wiesa' biex tiġi diżinfettata l-ġilda periokulari, il-kappell tal-għajn u s-superfiċje okulari.

Il-labra tal-injezzjoni għandha tiddaħhal 3.5-4.0 mm wara l-limbus fil-kavità tal-vitriju, filwaqt li tevita l-meridjan orizzontali u timmira lejn iċ-ċentru tal-globu. Il-volum ta' injezzjoni ta' 0.05 mL imbagħad jingħata bil-mod; għandu jintuża sit sklerali differenti għall-injezzjonijiet sussegwenti.

Għal istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Pazjenti b'infezzjonijiet okulari jew periokulari attivi jew suspettati.

Infjammazzjoni intraokulari attiva.

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 relatati mal-injezzjoni intravitreali

L-injezzjonijiet intravitreali ġew assoċjati ma' endoftalmite, infjammazzjoni intraokulari u distakkament/tiċrit tar-retina (ara sezzjoni 4.8). Għandha dejjem tintuża teknika ta' injezzjoni asettika xierqa meta jingħata l-prodott mediċinali.

Immedjatament wara l-injezzjoni intravitreali, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal zieda fil-pressure intraokulari. Monitoraġġ xieraq jista' jikkonsisti minn kontroll għall-perfużjoni tar-ras tan-nerv ottiku jew tonometrija. Jekk ikun meħtieġ, għandu jkun hemm disponibbli tagħmir sterili għal paraċenteżi.

Barra minn hekk, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati wara l-injezzjoni biex jippermettu kura bikrija f'każ li sseħħ infezzjoni.

Il-pazjenti għandhom jingħataw struzzjonijiet biex jirrapportaw kwalunkwe sintomu, bħal uġiġh fl-ghajnejn, telf tal-vista, fotofobija, vista mċajpra, floaters jew ħmura, li jindikaw endoftalmite jew kwalunkwe wieħed mill-avvenimenti msemmija hawn fuq mingħajr dewmien, biex jippermettu ġestjoni immedjata u xierqa.

Żieda fil-pressure intraokulari

Ġew innutati żidiet fil-pressure intraokulari wara l-injezzjoni (sa 60 minuta) waqt li kienu qed jiġu kkurati b'inibituri tal-fattur tat-tkabbir endoteljali vaskulari (VEGF), inkluż il-bevacizumab gamma (ara sezzjoni 4.8). Kemm il-pressure intraokulari kif ukoll il-perfużjoni tar-ras tan-nerv ottiku jridu jiġu mmonitorjati qabel u wara l-injezzjoni intravitreali b'Lytenava u għandhom jiġu ġestiti b'mod xieraq.

Hija meħtieġa prekawzjoni speċjali f'pazjenti bi glaukoma kkontrollata b'mod inadegwat (tinjettax il-prodott mediċinali waqt li l-pressure intraokulari tkun ≥ 30 mmHg).

Kura bilaterali

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-bevacizumab gamma mogħti fiż-żewġ ghajnejn fl-istess hin ma ġewx studjati. Jekk il-kura bilaterali titwettaq fl-istess hin, dan jista' jwassal għal potenzjal akbar għal avvenimenti avversi, kemm okulari kif ukoll sistemiċi minhabba żieda fl-esponiment.

Immunogeniċità

Minhabba li din hija proteina terapewtika, hemm potenzjal għal immunogeniċità bil-bevacizumab gamma. Il-pazjenti għandhom jingħataw struzzjonijiet biex jinformaw lit-tabib tagħhom jekk jiżviluppaw sintomi bħal uġiġh fl-ghajnejn jew żieda fl-iskumdità, ħmura fl-ghajnejn li tmur għall-agħar, vista mċajpra jew imnaqqs, żieda fin-numru ta' partiċelli żgħir fil-vista tagħhom jew żieda fis-sensittività għad-dawl.

Użu konkomitanti ta' prodotti mediċinali oħrajn kontra l-VEGF (fattur tat-tkabbir endoteljali vaskulari)

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-użu konkomitanti tal-bevacizumab gamma ma' prodotti mediċinali oħrajn kontra l-VEGF fl-istess għajn. Il-bevacizumab gamma ma għandux jingħata fl-istess hin ma' prodotti mediċinali oħrajn kontra l-VEGF (sistemiċi jew okulari).

Twaqqif tal-kura

Id-doża għandha titwaqqaf u l-kura ma għandhiex titkompla aktar kmieni mill-kura skedata li jmiss fil-każ ta':

- tnaqqis fl-akutezza viżiva (BCVA) ikkoreġuta bl-aħjar mod ta' ≥ 30 ittra meta mqabbla mal-aħħar valutazzjoni tal-akutezza viżiva;
- ksur retinali;
- emorraġija subretinali li tinvolvi ċ-ċentru tal-fovea, jew, jekk id-daqs tal-emorraġija huwa ≥ 50 % tal-erja totali tal-leżjoni;
- pressjoni intraokulari ta' ≥ 30 mmHg
- tromboemboliżmu, inkluż infart mijokardjali (MI), sindromu koronarju akut (ACS), puplesija, trombozi tal-vini fil-fond (DVT) u emboliżmu pulmonari (PE)
- tkun saret jew hemm ippjanata kirurgija intraokulari fit-28 jum ta' qabel jew ta' wara.

Tiċrita epiteljali tal-pigment retinali

Il-fatturi ta' riskju assoċjati mal-iżvilupp ta' tiċrita epiteljali tal-pigment retinali wara kura kontra l-VEGF għal nAMD jinkludu distakkament tar-retina epiteljali tal-pigment kbir u/jew għoli. Meta tinbeda kura bil-bevacizumab gamma, għandha tintuża kawtela f'pazjenti b'dawn il-fatturi ta' riskju għal tiċrit epiteljali tal-pigment tar-retina.

Distakkament retinali regmatogeniku jew toqob makulari

Il-kura għandha titwaqqaf f'individwi b'distakkament retinali regmatogenuż jew b'toqob makulari tal-istadju 3 jew 4.

Effetti sistemici wara l-użu intravitreali

Ġew irrappurtati emorraġiji mhux okulari u avvenimenti tromboemboliċi arterjali wara injezzjoni intravitreali ta' inibituri tal-VEGF, (ara sezzjoni 4.8). Hemm *data* limitata dwar is-sigurtà fil-kura ta' pazjenti b'nAMD bi storja ta' puplesija, attacchi iskemiċi temporanji jew infart mijokardjali fl-aħħar 3 xhur. Għandha tiġi eżerċitata kawtela meta jiġu kkurati pazjenti b'hal dawn.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) għal kull doża, jiġifieri essenzjalment "mingħajr sodju".

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. Abbażi tal-eliminazzjoni ta' bevacizumab, ma hija mistennija l-ebda interazzjoni. Madankollu, il-bevacizumab gamma ma għandux jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali oħrajn sistemici jew okulari kontra l-VEGF (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt il-kura bil-bevacizumab gamma u għal mill-anqas 3 xhur wara l-aħħar doża meta jwaqqfu l-kura bil-bevacizumab gamma.

Tqala

Ma hemm l-ebda *data* dwar l-użu tal-bevacizumab gamma f'nisa tqal. Abbażi ta' studji f'annimali b'mediċini oħrajn kontra l-VEGFs, il-kura bil-bevacizumab gamma tista' tohloq riskju għall-iżvilupp tal-fetu tal-embrijun uman. Għalhekk, il-bevacizumab gamma ma għandux jintuża matul it-tqala sakemm il-benefiċċju potenzjali ma jkunx akbar mir-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Ma hemm l-ebda *data* disponibbli dwar il-preżenza tal-bevacizumab gamma fil-ħalib tal-bniedem, l-effetti tal-bevacizumab gamma fuq it-tarbija mredda' jew l-effetti tal-bevacizumab gamma fuq il-produzzjoni/l-eskrezzjoni tal-ħalib. Ir-riskju għat-tarbija tat-twelid/tarbija mredda' ma jistax ikun eskluż. Trid tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-terapija bil-Lytenava, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

Ma twettaq l-ebda studju dwar ir-riproduzzjoni jew il-fertilità bil-bevacizumab gamma. Intwera li l-inibizzjoni tal-VEGF taffettwa l-iżvilupp follikulari, il-funzjoni tal-corpus luteum u l-fertilità (ara sezzjoni 5.3). L-effetti tal-ovarji jistgħu jiġu attribwiti għal riżultat dirett tal-inibizzjoni lokali tal-VEGF fuq l-añoġenesi attiva, li hija profonda fl-ovarju.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Lytenava għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni minħabba l-possibbiltà ta' disturbi viżivi temporanji wara l-injezzjoni intravitreali u l-eżaminazzjoni tal-għajnejn assoċjata. Il-pazjenti ma għandhomx isuqu jew jużaw magni sakemm dawn id-disturbi viżivi temporanji jonqsu.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-magġoranza tar-reazzjonijiet avversi rrapportati wara l-għoti tal-bevacizumab gamma huma relatati mal-proċedura ta' injezzjoni intravitreali. Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati l-aktar frekwentement kienu emorraġija konguntivali (5.0 %), floaters tal-vitriju (1.5 %), uġiġħ fl-għajnejn (1.2 %) u zieda fil-pressjoni intraokulari (1.2 %). Reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati anqas frekwentement, iżda aktar serji kienu żidiet fil-pressjoni intraokulari (0.6 %), l-għama temporanja (0.3 %), l-endoftalmite (0.3 %), l-infjammazzjoni intraokulari (0.3 %).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Total ta' 341 pazjent minn żewġ studji kliniċi randomizzati u wieħed open-label ġew ikkurati bid-doża rakkomandata ta' 1.25 mg. Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati fl-istudji kliniċi tal-bevacizumab gamma huma elenkati f'Tabella 1 hawn taħt.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tal-organi tas-sistema MedDRA. F'kull sistema tal-klassifika tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti l-ewwel. Il-kategoriji ta' frekwenza għal kull reazzjoni avversa huma bbażati fuq 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 ($\geq 1/10\ 000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1 Frekwenzi ta' reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni	Mhux komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Endoftalmite
Disturbi fis-sistema immunitarja		Allergija għall-jodju
Disturbi fl-għajnejn	Floaters fil-vitriju Ugħijiet fl-għajnejn Emorraġija konguntivali	Tiċrita epiteljali tal-pigment retinali, Emorraġija vitreuża, Infjammazzjoni intraokulari, Ċikatriċi tal-kornea, Keratopatija, Keratite bil-ponot, Għama temporanja, Distakkament tal-vitriju, Fotopsja, Skumdità okulari, Brix fil-kornea, Irritazzjoni fl-għajnejn, Ħakk fl-għajnejn, Għajnejn xotti, Iperemija okulari
Investigazzjonijiet	Żieda fil-pressjoni intraokulari	

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula*Reazzjonijiet avversi relatati mal-klassi tal-prodott*

Hemm riskju teoretiku ta' avvenimenti tromboemboliċi arterjali, inkluż puplesija u infart mijokardjali, wara l-użu intravitreali ta' inibituri tal-VEGF. Ġiet osservata rata baxxa ta' incidenza ta' avvenimenti tromboemboliċi arterjali fl-istudji kliniċi tal-bevacizumab gamma f'pazjenti bl-nAMD (ara sezzjoni 4.4).

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 fil-qasam tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla fl-[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Dożaġġ eċċessiv b'volum ta' injezzjoni akbar minn dak rakkomandat jista' jżid il-pressjoni intraokulari. Għalhekk, f'każ ta' doża eċċessiva, il-pressjoni intraokulari għandha tiġi mmonitorjata u, jekk jitqies meħtieġ mill-professjonista tal-kura tas-saħħa li jkun qed jikkura, għandha tinbeda kura xierqa.

5. PROPRJETATJIET FARMAKOLOĠIĊI**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Oftalmoloġiċi, aġenti antineovaskularizzazzjoni, Kodiċi ATC: S01LA08

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-bevacizumab gamma huwa antikorp monoklonali IgG1 umanizzat rikombinanti (mAb) għall-fattur ta' tkabbir endoteljali vaskulari (VEGF) tal-bniedem.

Il-bevacizumab gamma jorbot lill-VEGF u jipprevjeni l-interazzjoni ta' VEGF mar-riċetturi tiegħu (Flt-1 u KDR) fuq is-superfiċje taċ-ċelloli endoteljali. Il-bevacizumab gamma huwa inibitur tal-VEGF tal-bniedem li jehel mal-iżoform kollha ta' VEGF-A, u b'hekk jipprevjeni l-interazzjoni mar-riċetturi VEGFR-1 u VEGFR-2. Billi jinibixxi l-VEGF-A, il-bevacizumab gamma jrażżan il-proliferazzjoni taċ-ċelloli endoteljali, in-neovaskularizzazzjoni u l-permeabbiltà vaskulari. L-inibizzjoni tal-angiogenesi taħdem biex timblokka t-tkabbir ta' važi anormali fin-naħa ta' wara tal-ghajn.

Effetti farmakodinamiċi

AMD neovaskulari

Fl-istudju NORSE TWO, il-parametri anatomiċi relatati ma' tnixxija ta' demm u fluwidu li jikkarakterizzaw in-neovaskularizzazzjoni koroidali (CNV) kienu parti mill-valutazzjonijiet tal-attività tal-marda. Għe osservat tnaqqis medju fil-ħxuna ċentrali tar-retina (CRT) ta' 119.7 microns fil-11-il xahar meta mqabbel mal-linja bażi f'pazjenti li kienu qed jirċievu injezzjonijiet intravitreali ta' 1.25 mg bevacizumab gamma ta' kull xahar.

Immunogeniċità

Ma għet osservata l-ebda evidenza tal-impatt tal-antikorpi kontra d-droga (ADA) fuq il-farmakokinetika, l-effikaċja jew is-sikurezza, madankollu, id-data għadha limitata.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà tal-bevacizumab gamma ġew ivvalutati f'żewġ studji randomizzati, multicentriċi, double-masked, ikkontrollati b'mod attiv tal-Fażi III (NORSE ONE u NORSE TWO) f'pazjenti b'nAMD. F'NORSE ONE, kienu rreġistrati kemm pazjenti b'ghajnejn ikkurati minn qabel kif ukoll b'ghajnejn mhux ikkurati u total ta' 61 pazjent kienu randomizzati 1:1 (31 individwu fil-grupp tal-bevacizumab u 30 individwu fil-grupp tar-ranibizumab). L-etajiet tal-pazjenti varjaw minn 61 sa 97 sena, b'età medja ta' 79 sena; 97 % tal-pazjenti kellhom aktar minn 65 sena. F'NORSE TWO, ġew irreġistrati ghajnejn mhux ikkurati u total ta' 228 pazjent ġew randomizzati 1:1 (113-il individwu fil-grupp tal-bevacizumab gamma u 115-il individwu fil-grupp tar-ranibizumab). L-etajiet tal-pazjenti varjaw minn 54 sa 98 sena, b'età medja ta' 79 sena; 95 % tal-pazjenti kellhom aktar minn 65 sena.

Fiż-żewġ studji, il-pazjenti randomizzati biex jirċievu l-bevacizumab gamma ngħataw doża ta' 1.25 mg permezz ta' injezzjoni intravitreali fl-ghajn tal-istudju kull xahar għal 12-il xahar. Il-pazjenti randomizzati għall-kontroll tar-ranibizumab ingħataw doża ta' 0.5 mg permezz ta' injezzjoni intravitreali fl-ghajn tal-istudju kull xahar għal 3 xhur (jiġifieri f'Jiem 0, 30, u 60) segwiti b'kull 90 jum (jiġifieri fil-Jiem 150 u 240), li kien reġim ta' dożaġġ ta' subtikketta. B'kollox, hames injezzjonijiet fil-fergħa ta' ranibizumab tqabblu ma' 11 injezzjonijiet fil-fergħa ta' bevacizumab gamma għall-valutazzjoni tal-punt ta' tmiem primarju. Il-punt ta' tmiem primarju ġie vvalutat fil-viżta ta' Xahar 11, li kienet madwar 30 jum wara l-aħħar doża tal-bevacizumab gamma u 90 jum wara l-aħħar doża tar-ranibizumab.

Il-punt ta' tmiem primarju fiż-żewġ studji kien il-proporzjon ta' individwi li kisbu ≥ 15 -il ittra fl-aħjar akutezza viżiva kkoreġuta (BCVA) mil-linja bażi sa xahar 11, kif imkejje mill-punteġġ tal-ittri tal-istudju ta' retinopatija diabetika ta' kura bikrija (ETDRS), bl-oġettiv primarju jkun li tintwera l-effikaċja tal-bevacizumab gamma f'popolazzjoni ta' nAMD. Il-punti ta' tmiem sekondarji evalwaw il-bidla mil-linja bażi fix-xahar 11 fil-BCVA medja u l-proporzjon ta' suġġetti li tilfu anqas minn 15-il ittra fil-BCVA.

Riżultati

Il-proporzjon ta' suġġetti fl-istudju NORSE ONE li kisbu żieda ta' ≥ 15 -il ittra fil-BCVA mil-linja bażi għall-11-il xahar kien ta' 7.7 % vs 20.8 %, rispettivament, fil-gruppi tal-bevacizumab gamma u tar-ranibizumab, (differenza fir-riskju ta' 13.14 % [95 % CI = - 35.50 %, 7.65 %]). Abbażi tal-punt ta' tmiem primarju l-istudju NORSE ONE naqas milli juri s-superjorità tal-bevacizumab gamma fuq ir-ranibizumab.

L-istudju NORSE TWO laħaq il-punt ta' tmiem tal-effikaċja primarja tiegħu u l-bevacizumab gamma wera effikaċja. Il-proporzjon ta' individwi li kisbu żieda ta' ≥ 15 -il ittra fil-BCVA mil-linja bażi għall-11-il xahar kien ta' 41.7 % u 23.1 % rispettivament, fil-gruppi tal-bevacizumab gamma u tar-ranibizumab (differenza fir-riskju ta' 18.59 % [95 % CI = 4.42 %, 30.86 %]). L-analiżi primarja tal-effikaċja kienet statistikament sinifikanti, favur il-bevacizumab gamma.

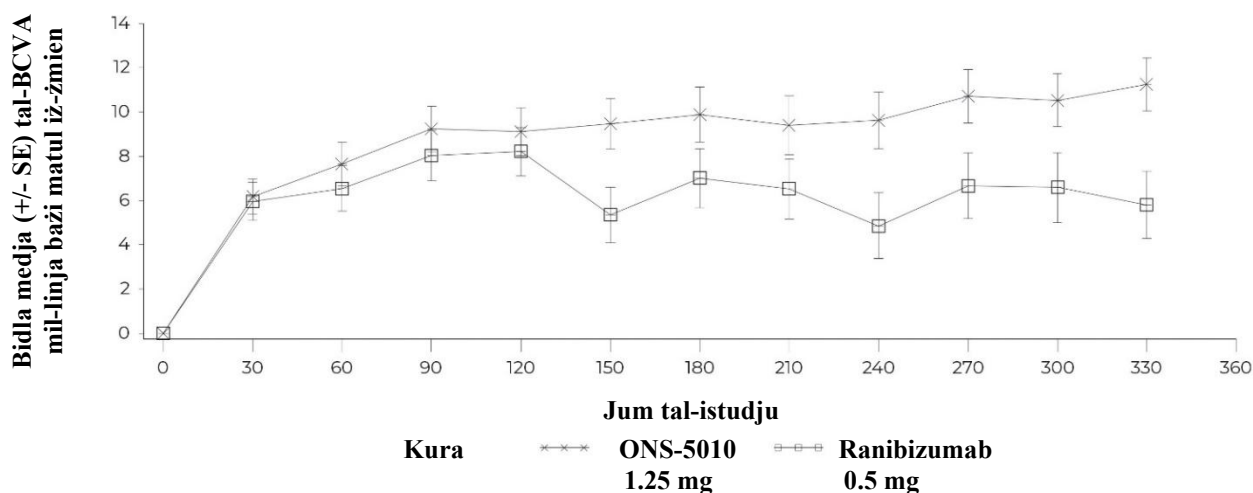
L-effikaċja tal-bevacizumab gamma kompliet tiġi appoġġata meta ġiet evalwata l-bidla mil-linja bażi għall-11-il xahar fil-medja ta' BCVA. Id-differenza bejn il-kura u s-CI ta' 95 % korrispondenti kienet ta' 3.805 (-0.016, 7.626) ittri BCVA.

Tabella 2 Punti ta' tmiem primarji u sekondarji tal-effikaċja ta' NORSE TWO – analiżi ta' dawk li rrispondew

	Ranibizumab (N = 115)	Bevacizumab gamma (N = 113)
Punt ta' Tmiem Primarju		
Individwi li kisbu ≥ 15 -il ittra mil-linja bażi wara 11-il xahar, n/N (%)	24/104 (23.1)	45/108 (41.7)
Differenza fir-riskju		18.59 %
95 % CI		4.42 %; 30.86 %
Punti ta' Tmiem Sekondarji		
Medja tal-bidla ta' BCVA mil-linja bażi għall-11-il xahar, medja (SD)	5.8 (14.80)	11.2 (12.19)
Differenza medja tal-bidla tal-LS		3.805
95 % CI		-0.016, 7.626
Individwi li kisbu ≥ 10 ittri mil-linja bażi wara 11-il xahar, n/N (%)	36/104 (34.6)	61/108 (56.5)
Differenza fir-riskju		21.87 %
95 % CI		7.26 %, 34.87 %
Individwi li kisbu ≥ 5 ittri mil-linja bażi wara 11-il xahar, n/N (%)	53/104 (51.0)	74/108 (68.5)
Differenza fir-riskju		17.56 %
95 % CI		3.15 %, 30.52 %
Individwi li tilfu < 15 -il ittra mil-linja bażi wara 11-il xahar, n/N (%)	86/104 (82.7)	101/108 (93.5)

	Ranibizumab (N = 115)	Bevacizumab gamma (N = 113)
Differenza fir-riskju		10.83 %
95 % CI		1.68 %, 20.44 %

Figura 1 NORSE TWO - L-ahjar bidla korretta fl-akutezza viżiva mil-linja bażi matul iż-żmien*



*ONS-5010 (bevacizumab gamma) ġie dożat kull xahar għal 12-il xahar; ranibizumab ġie dożat kull xahar għal 3 xhur (jiġifieri fil-Jiem 0, 30, u 60) segwit minn kull 90 jum (jiġifieri fil-Jiem 150 u 240). B'kollox, 5 injezzjonijiet fil-fergħa ta' ranibizumab tqabblu ma' 11-il injezzjoni fil-fergħa ta' ONS-5010 għall-valutazzjoni tal-punti ta' tmiem tal-effikaċja.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini rrinunzjat l-obbligu li ttippreżenta r-riżultati tal-istudji bil-bevacizumab gamma fis-sottogruppi kollha tal-popolazzjoni pedjatrika f'AMD neovaskulari (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-bevacizumab gamma jingħata intravitrealment biex jeżerċita effetti lokali fl-għajn.

Wara doża waħda ta' 2 mg/kg infużjoni ġol-vina ta' bevacizumab gamma f'45 voluntier raġel b'saħħithom, il-konċentrazzjoni massima ntlahqet f'sagħtejn. Il-valuri medji ġeometriċi ta' C_{max} u l-esponiment totali (AUC_{0-t}) kienu ta' 40 µg/mL u 12 148 h•µg/mL, rispettivament.

B'mod ġenerali, il-PK tas-seru wara l-għoti intravitreali ta' bevacizumab gamma kien ferm aktar baxx minn dak li deher wara l-għoti ġol-vina. L-ebda parametru PK ma seta' jiġi kkaratterizzat mid-*data* klinika ġġenerata.

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

F'rieżami tal-evalwazzjoni tas-sigurtà ta' qabel l-użu kliniku ta' bevacizumab, xadini cynomolgus femminili li nġataw bevacizumab ġol-vina darbtejn fil-ġimġha għal 13-il ġimġha kellhom tnaqqis fil-piż tal-ovarji u korrelati mikroskopiċi ta' nuqqas ta' corpora lutea ta' ≥ 10 mg/kg li kien reversibbli wara perjodu ta' rkupru ta' 4 ġimġhat. L-effetti tal-ovarji jistgħu jiġu attribwiti għal riżultat dirett tal-inibizzjoni lokali tal-VEGF fuq l-añoġenesi attiva, li hija profonda fl-ovarju.

Ma hemm l-ebda *data* disponibbli dwar il-karċinoġenicità jew il-mutagenicità.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium dihydrogen phosphate monohydrate
Disodium hydrogen phosphate
 α,α -Trehalose dihydrate
Polysorbate 20 (E432)
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 °C - 8 °C).
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-kunjett fil-pakkett ta' barra sabiex tiproteġi mid-dawl.
Il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen barra mill-friġġ f' temperatura taħt 25 °C sa 12-il siegħa.

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

Soluzzjoni ta' Lytenava 25 mg/mL għall-injezzjoni fiha 0.3 mL soluzzjoni f'kunjett ta' 2 mL (hġieg tat-Tip 1) b'tapp (lastiku tal-butyl) li fiha 7.5 mg ta' bevacizumab gamma.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett wieħed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Is-soluzzjoni għandha tiġi eżaminata viżwalment malli titneħħa mill-friġġ u qabel l-għoti. Jekk huma viżibbli partikoli jew dardir, il-kunjett ma għandux jintuża, u jridu jiġu segwiti proċeduri ta' sostituzzjoni xierqa.

Il-kontenut tal-kunjett huwa sterili u għall-użu ta' darba biss. Tużax jekk l-imballaġġ jew il-kunjett ikunu bil-ħsara jew ikunu skaduti.

Il-kunjett fih aktar mid-doża rakkomandata ta' 1.25 mg. Injezzjoni tal-volum kollu tal-kunjett tista' tirriżulta f'doża eċċessiva. Il-prodott mediċinali żejjed u kwalunkwe bżiejaq tal-arja għandhom jitneħħew b'attenzjoni mis-siringa qabel l-injezzjoni. Id-doża tal-injezzjoni trid tiġi ssettjata għall-marka tad-doża ta' 0.05 mL (1.25 mg ta' bevacizumab gamma). Kun żgur li l-injezzjoni tingħata immedjatament wara l-preparazzjoni tad-doża.

Uża teknika aseptika biex twettaq il-passi ta' preparazzjoni li ġejjin:

1. Ipprepara għal injezzjoni intravitreali bl-apparati mediċi rakkomandati disponibbli kummerċjalment biex jintużaw darba biss li ġejjin (mhux ipprovduti):
 - Labra filtru sterili ta' 5 mikron, 18-gauge $\times$ 1½ pulzier (filtru tal-kopolimeru mikroakriliku; labra 304 jew ekwivalenti tal-polikarbonat/azzar inossidabbli)

- siringa sterili mingħajr silikon ta' 1 mL b'immarkar biex tkejjel 0.05 mL (polipropilen/polietilen jew ekwivalenti)
 - Labra ta' injezzjoni sterili, 30-gauge $\times$ ½ pulzier (polipropilen/azzar inossidabbli jew ekwivalenti)
 - Tadjara bl-alkoħol
2. Qabel il-ġbid, iddiżinfetta l-parti ta' barra tat-tapp tal-gomma tal-kunjett.
 3. Poġġi l-labra filtru ta' 5 mikron fuq is-siringa ta' 1 mL bl-użu ta' teknika asettika.
 4. Imbotta l-labra filtru fiċ-ċentru tat-tapp tal-kunjett u żgura li l-ponta tal-labra tibqa' fis-soluzzjoni ta' Lytenava biex tnaqqas il-potenzjal ta' bżieġaq tal-arja.
 5. Iġbed il-kontenut ta' Lytenava biex tiżgura li tista' tigi ppreparata doża sħiħa fis-siringa, filwaqt li żżomm il-kunjett f'pożizzjoni wieqfa, f'tit inklinat biex tiffaċilita ġbid suffiċjenti.
 6. Kun żgur li l-virga tal-plaġer tingħbed lura biżżejjed meta tiġbed il-Lytenava biex tipprovdi volum suffiċjenti biex tipprepara injezzjoni ta' 0.05 mL.
 7. Il-labra filtru għandha tintrema wara l-ġbid tal-kontenut tal-kunjett u ma għandhiex tintuża għall-injezzjoni intravitreali.
 8. Waħħal labra ta' injezzjoni sterili 30-gauge $\times$ ½ pulzier b'mod sod fuq is-siringa billi tinvitaha b'mod strett fuq il-hub tas-siringa. Nehhi b'attenzjoni l-għatu tal-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Timsaħx il-labra fi kwalunkwe hin.
 9. Żomm is-siringa bil-labra tiponta 'l fuq. Jekk ikun hemm xi bżieġaq tal-arja, taptap bil-mod fuq is-siringa b'subgħajk sakemm il-bżieġaq jitiġħu fin-naħa ta' fuq.
 10. Żomm is-siringa fil-livell tal-għajnejn u mbotta b'attenzjoni l-virga tal-plaġer sakemm il-ponta tal-plaġer tkun allinjata mal-linja li timmarka 0.05 mL fuq is-siringa.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

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

Outlook Therapeutics NL B.V.
Strawinskylaan 569
1077XX Amsterdam
L-Olanda

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1798/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 ta' Mejju 2024

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI
ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-
HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. 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 MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Texas, LLC
3939 Fujifilm Way
College Station, Texas (TX) 77845
L-Istati Uniti (USA)

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

MIAS Pharma Limited
Suite 1, Stafford House, Strand Road
Portmarnock
Dublin
D13 WC83
L-Irlanda

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).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati 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 ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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 meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- 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 ta' Lytenava f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) jehtieglu jaqbel mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, inkluż il-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' distribuzzjoni u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm.

Il-programm edukattiv huwa mmirat biex jinforma b'mod adegwat lill-pazjenti/dawk li jiehdu hsieb il-pazjent dwar ir-riskji ta' Lytenava, is-sinjali u s-sintomi ewlenin ta' dawk ir-riskji, u meta għandhom ifittxu attenzjoni urġenti mit-tabib tagħhom. L-objettiv tal-programm edukattiv huwa li jimminimizza r-riskji u kwalunkwe komplikazzjonijiet li jirriżultaw billi jinkoraġġixxi intervent fil-pront.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Lytenava jitqiegħed fis-suq, il-pazjenti kollha u dawk li jiehdu hsiebhom, li huma mistennija li jkunu esposti għal Lytenava, ikollhom aċċess għal/jiġu pprovduti bil-pakkett edukattiv li ġej:

- Pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent

Il-pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent jikkonsisti fil-fuljett ta' informazzjoni għall-pazjent u gwida għall-pazjent/persuna li tiehu hsieb il-pazjent. Il-gwida għall-pazjent hija pprovduta f'format miktub u awdjo, u se tinkludi l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Deskrizzjoni ta' degenerazzjoni makulari neovaskulari relatata mal-età (nAMD)
- Deskrizzjoni ta' Lytenava, kif jahdem u x'għandu wiehed jistenna mill-kura b'Lytenava
- Deskrizzjoni tas-sinjali u s-sintomi ewlenin tar-riskji ewlenin assoċjati ma' Lytenava, jiġifieri l-endoftalmite infettiva
- Deskrizzjoni ta' meta wiehed għandu jfittex attenzjoni urġenti mill-fornitur tal-kura tas-saħħa jekk ikun hemm is-sinjali u s-sintomi ta' dawn ir-riskji
- Rakkomandazzjonijiet għal kura adegwata wara l-injezzjoni

ANNESS III
TIKKETTAR U L-FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

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

Lytenava 25 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni
bevacizumab gamma

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA/I ATTIVA/I

1 mL fih 25 mg ta' bevacizumab gamma. Kull kunjett fih 7.5 mg bevacizumab gamma f' soluzzjoni ta' 0.3 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: α , α -trehalose dihydrate, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium hydrogen phosphate, polysorbate 20 (E432), ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**Soluzzjoni għall-injezzjoni**

Kunjett 1×0.3 mL

7.5 mg/0.3 mL

Doża wahda: 1.25 mg/0.05 mL. Volum eċċessiv li għandu jitnehha.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu intravitreali

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

Tagħmlux fil-frیża.

Żomm il-kunjett fil-pakkett ta' barra sabiex tipproteġi mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET 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

Outlook Therapeutics NL B.V.
Strawinskylaan 569
1077XX Amsterdam
L-Olanda

12. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1798/001

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 KUNJETT
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Injezzjoni ta' Lytenava 25 mg/mL
bevacizumab gamma
Użu intravitreali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

7.5 mg/0.3 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Lytenava 25 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni bevacizumab gamma

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan se jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tkun taf kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina 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 Lytenava u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Lytenava
3. Kif għandek tuża Lytenava
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Lytenava
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Lytenava u għal xiex jintuża

X'inhum Lytenava

Lytenava fih is-sustanza attiva bevacizumab gamma, li tappartjeni għal grupp ta' mediċini msejha aġenti antineovaskularizzazzjoni.

Għal xiex jintuża Lytenava

Lytenava jintuża fl-adulti biex jikkura kondizzjoni tal-ġhajnejn imsejha deġenerazzjoni makulari neovaskulari (imxarrba) relatata mal-età (nAMD).

Din il-kondizzjoni tal-ġhajnejn hija kkaratterizzata mill-formazzjoni anormali u t-tkabbir ta' važi taħt il-makula. Il-makula hija l-parti ċentrali tar-retina fuq in-naħa ta' wara tal-ġhajn u hija responsabbli għal vista ċara. It-tkabbir u l-formazzjoni anormali tal-važi jistgħu jnixxu l-fluwidu jew id-demm fl-ġhajn u jinterferixxu mal-funzjoni tal-makula.

Kif jahdem Lytenava

Lytenava jintrabat speċifikament ma' proteina msejha l-fattur tat-tkabbir A endoteljali vaskulari uman (VEGF-A), li hija preżenti fl-ġhajn. B'mod eċċessiv, dan il-fattur ta' tkabbir jikkawża tkabbir anormali tal-važi fl-ġhajn, li jista' jnaqqas il-vista. Billi jintrabat ma' dan il-fattur ta' tkabbir, Lytenava jista' jimblokka l-azzjonijiet tiegħu u jipprevjeni tkabbir anormali. Dan jista' jgħin biex jistabbilizza jew itejjeb il-vista tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Lytenava

Ma għandekx tirċievi Lytenava jekk inti

- allergiku għall-bevacizumab gamma jew kwalunkwe ingredjent ieħor ta' din il-mediċina (elenkati f'sezzjoni 6)
- għandek infezzjoni ġo ġhajnek jew madwarha
- għandek infjammazzjoni f'ġhajnek

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi wahda minn dawn tapplika għalik.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Lytenava jekk għandek:

- glawkoma, kondizzjoni tal-ghajnejn normalment ikkawżata minn pressjoni għolja fl-ghajn
- storja ta' viżjoni ta' lehhiet ta' dawl jew ta' floaters jew żieda f' daqqa fid-daqs u fin-numru ta' floaters (forom żgħar u skuri li jiċċaqalqu fil-kamp viżiv)
- kellek važi tad-demmm imblukkati, ikkawżati minn emboli tad-demmm, bħal attakk tal-qalb, puplesija, emboli tad-demmm iffurmati fil-vini fondi tar-riglejn jew tal-pulmun
- kellek kirurġija fl-ghajnejn fl-aħħar 4 ġimghat jew hemm ippjanata kirurġija fl-ghajnejn fl-4 ġimghat ta' wara
- qatt kellek xi mard tal-ghajnejn jew kura fl-ghajnejn

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk għandek:

- telf tal-vista f' daqqa
- sinjali ta' infezzjoni jew infjammazzjoni fl-ghajn, bħal
 - aggravar ta' ħmura fl-ghajnejn jew żieda fl-iskumdità fl-ghajnejn
 - żieda fin-numru ta' floaters fil-vista tiegħek jew sensittività għad-dawl
 - uġiġh fl-ghajnejn
 - vista mċajpra jew imnaqqsa

Huwa importanti li tkun taf:

- is- sigurtà u l-effikaċja ta' Lytenava mogħtija liż-żewġ ghajnejn fl-istess ħin ma ġietx studjata. Tali użu jista' jżid ir-riskju ta' effetti sekondarji.
- l-injezzjonijiet b'Lytenava jistgħu jikkawżaw żieda temporanja fil-pressjoni tal-ghajn fi żmien 60 minuta wara l-injezzjoni. It-tabib tiegħek se jimmonitorja dan wara kull injezzjoni.
- it-tabib tiegħek se jiċċekkja għal fatturi li jżidu r-riskju ta' tiċrit jew distakkament ta' wiehed mis-saffi fuq in-naħa ta' wara tal-ghajn

Meta jingħataw xi mediċini oħrajn li jaħdmu b'mod simili għal Lytenava, ikun hemm riskju għall-formazzjoni ta' emboli tad-demmm li jistgħu jimblukkaw il-važi. Dan jista' jwassal għal attakk tal-qalb jew puplesija. Peress li ammonti żgħar tal-mediċina jidhlu fid-demmm, hemm riskju teoretiku ta' avvenimenti bħal dawn wara l-injezzjoni ta' Lytenava fl-ghajn.

Jekk jogħġbok ara sezzjoni 4 ("Effetti sekondarji possibbli") għal informazzjoni aktar dettaljata dwar l-effetti sekondarji li jistgħu jseħħu matul il-kura b'Lytenava.

Tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena

L-użu ta' Lytenava fit-tfal u l-adolexxenti ma ġiex stabbilit u għalhekk ma huwiex rakkomandat.

Mediċini oħrajn u Lytenava

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew jista' jkun li se tuża xi mediċini oħrajn.

Tqala u treddiġh

- In-nisa li jistgħu jsiru tqal jehtigilhom jużaw kontraċezzjoni effettiva matul il-kura u għal mill-anqas 3 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' Lytenava.
- Ma hemmx esperjenza dwar l-użu tal-bevacizumab gamma f'nisa tqal. Lytenava ma huwiex rakkomandat matul it-tqala sakemm il-benefiċċju potenzjali ma jkunx akbar mir-riskju potenzjali għat-tarbija fil-ġuf. Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila, iddiskuti dan mat-tabib tiegħek qabel tibda l-kura b'Lytenava.
- Lytenava ma huwiex rakkomandat waqt it-treddiġh peress li ma huwiex magħruf jekk il-bevacizumab gamma jgħaddix fil-ħalib tas-sider. Staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek għal parir qabel il-kura b'Lytenava.

Sewqan u thaddim ta' magni

Wara l-kura b'Lytenava tista' tesperjenza xi tiċpir temporanju tal-vista. Jekk dan iseħh, issuqx jew thaddimx magni sakemm dan jgħaddi.

Lytenava fih is-sodju

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment hija "mingħajr sodju".

3. Kif ghandek tuża Lytenava

Lytenava jingħata bħala injezzjoni waħda f'għajnek mit-tabib tiegħek. Id-doża normali ta' injezzjoni hija 0.05 mL (li fiha 1.25 mg ta' bevacizumab gamma). L-intervall bejn żewġ dożi injettati fl-istess għajn għandu jkun ta' madwar 4 ġimgħat.

Qabel l-injezzjoni, it-tabib tiegħek se jaħsel għajnek b'attenzjoni biex jipprevjeni l-infezzjoni. It-tabib tiegħek se jagħtik ukoll anestetiku lokali biex inaqqas jew jipprevjeni kwalunkwe uġiġh li jista' jkollok bl-injezzjoni.

Il-kura tibda b'injezzjoni waħda ta' Lytenava kull 4 ġimgħat. Wara l-ewwel ftit kura (madwar 3), it-tabib tiegħek se jiddetermina l-frekwenza ta' aktar kura billi jimmonitorja l-kondizzjoni ta' għajnek, bhall-vista tiegħek u s-saħħa ta' għajnek. .

Kemm iddum il-kura b'Lytenava

Din hija kura fit-tul, li possibbilment tkompli għal xhur jew snin. It-tabib tiegħek se jiċċekkja li l-kura qed taħdem waqt il-viżti regolari tiegħek skedati. It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja għajnejk bejn l-injezzjonijiet. Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kemm iddum tiegħu Lytenava, kellek lit-tabib tiegħek.

Jekk taqbez doża ta' Lytenava

Jekk taqbez doża, aghmel appuntament ġdid mat-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Qabel ma twaqqaf il-kura b'Lytenava

Jekk qed tikkunsidra li twaqqaf il-kura b'Lytenava, jekk jogħġbok mur għall-appuntament li jmiss tiegħek u ddiskuti dan mat-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek se jagħtik parir u jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tiġi kkurat b'Lytenava. It-twaqqif tal-kura jista' jżid ir-riskju tiegħek ta' telf tal-vista u l-vista tiegħek tista' tmur għall-agħar.

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 dawn ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji tal-injezzjoni ta' Lytenava jirriżultaw jew mill-medicina nnifisha jew mill-proċedura ta' injezzjoni u jaffettwaw l-aktar l-għajn.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi wieħed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin:

- zieda fil-pressure tal-għajnejn li tirrikjedi intervent immedjat (mhux komuni, tista' taffettwa sa persuna minn kull 100)
- infjammazzjoni serja fl-għajn ħafna drabi kkawżata minn infezzjonijiet, imsejha endoftalmite, jew (mhux komuni, tista' taffettwa sa persuna minn kull 100)
- għama temporanja (mhux komuni, tista' taffettwa sa persuna minn kull 100)

Is-sintomi ta' dawn l-effetti sekondarji serji huma wġiġh jew skumdità akbar f'għajnek, ħmura fl-għajn li tmur għall-agħar, vista mċajpra jew imnaqqsa, zieda fin-numru ta' partikoli żgħir fil-vista tiegħek jew zieda fis-sensittività għad-dawl.

Effetti sekondarji ohrajn li jista' jkun hemm huma:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna minn kull 10)

- partikoli żgħar jew tikek fil-vista tiegħek (floaters fil-vitriju)
- uġiġh fl-ghajnejn
- fsada fis-saff protettiv li jkopri l-ghajn imsejha konguntiva (emorraġija konguntivali)
- zieda fil-pressure fl-ghajnejn

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna minn kull 100)

- distakkament jew tiċrita ta' wiehed mis-saffi fin-naħa ta' wara tal-ghajn (tiċrita epiteljali tal-pigment retinali, distakkament tal-vitriju)
- hrug ta' demm fl-ghajn
- infjammazzjoni tal-iris, il-parti kkulurita tal-ghajn (iritis)
- ċikatriċi tal-kornea
- infjammazzjoni jew ħsara fil-kornea, is-saff ċar li jkopri l-iris (keratopatija, keratite bil-ponot)
- perċezzjoni ta' leħhiet ta' dawl fil-kamp viżiv (fotopsja)
- skumdità fl-ghajnejn
- ħakk tal-kornea (brix fil-kornea)
- irritazzjoni fl-ghajnejn
- ħakk fl-ghajn
- ghajnejn xotti
- ghajn ħamra (iperemija okulari)
- allergija għall-jodju

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 Lytenava

It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek huwa responsabbli biex jaħzen din il-medicina u jarmi kwalunkwe prodott mhux użat b'mod korrett. L-informazzjoni li ġejja hija maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

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 EXP. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża.

Il-kunjett mhux miftuħ jista' jinħażen barra mill-friġġ f'temperatura taħt 25 °C sa 12-il siegħa.

Żomm il-kunjett fil-pakkett ta' barra sabiex tiproteġi mid-dawl.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Lytenava

- Is-sustanza attiva hija bevacizumab gamma. Kull mL fih 25 mg ta' bevacizumab gamma. Kull kunjett fih 7.5 mg ta' bevacizumab gamma f'soluzzjoni ta' 0.3 mL. Dan jipprovdri ammont xieraq biex tingħata doża waħda ta' 0.05 mL li fiha 1.25 mg ta' bevacizumab gamma.
- L-ingredjenti l-oħrajn huma sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium hydrogen phosphate, α,α-trehalose dihydrate, polysorbate 20 (E432), ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Lytenava u l-kontenut tal-pakkett

Soluzzjoni ta' Lytenava 25 mg/mL għall-injezzjoni (injezzjoni) hija mingħajr kulur sa f'it fil-kannella.

Pakkett li fih kunjett tal-ħġieġ wieħed b'tapp tal-gomma tal-butyl. Il-kunjett huwa għal użu uniku biss.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Outlook Therapeutics NL B.V.

Strawinskylaan 569

1077XX Amsterdam

L-Olanda

Manifattur

MIAS Pharma Limited

Suite 1, Stafford House, Strand Road

Portmarnock

Dublin

D13 WC83

L-Irlanda

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'**Sorsi oħrajn ta' informazzjoni**

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

It-tagħrif li ġej huma maħsub biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:

Is-soluzzjoni għandha tiġi eżaminata viżwalment malli titneħħa mill-frigġ u qabel l-ġhoti. Jekk ikunu viżibbli partikoli jew dardir, il-kunjett ma għandux jintuza u għandhom jiġu segwiti proċeduri xierqa ta' sostituzzjoni.

Il-kontenut tal-kunjett huwa sterili u għall-użu ta' darba biss. Tużax jekk l-imballaġġ jew il-kunjett ikunu bil-ħsara jew ikunu skaduti.

Il-kunjett fih aktar mid-doża rakkomandata ta' 1.25 mg. Injezzjoni tal-volum kollu tal-kunjett tista' tirriżulta f'doża eċċessiva. Il-prodott mediċinali żejjed u kwalunkwe bżieġ tal-arja għandhom jitneħħew b'attenzjoni mis-siringa qabel l-injezzjoni. Id-doża tal-injezzjoni trid tiġi ssettjata għall-marka tad-doża ta' 0.05 mL (1.25 mg ta' bevacizumab gamma).

Traċċabilità

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Lytenava jiġi pprovdut f'kunjett li jintuza darba biss għall-użu intravitreali biss. Kull kunjett għandu jintuza biss għall-kura ta' għajn waħda.

Uża teknika aseptika biex twettaq il-passi ta' preparazzjoni li ġejjin:

1. Ipprepara għal injezzjoni intravitreali bl-apparati mediċi rakkomandati disponibbli kummerċjalment biex jintużaw darba biss li ġejjin (mhux ipprovduti):
 - Labra filtru sterili ta' 5 mikron, 18-gauge × 1½ pulzier (filtru tal-kopolimeru mikroakriliku; labra 304 tal-polikarbonat/azzar inossidabbli jew ekwivalenti)
 - Siringa sterili ta' 1 mL mingħajr silikon b'immarkar biex tkejjel 0.05 mL (polipropilen/polietilen jew ekwivalenti)

- Labra ta' injezzjoni sterili, 30-gauge $\times$ $\frac{1}{2}$ pulzier (polipropilen/azzar inossidabbli jew ekwivalenti)
 - Tadjara bl-alkohol
2. Qabel il-ġbid, iddiżinfetta l-parti ta' barra tat-tapp tal-gomma tal-kunjett.
 3. Poġġi l-labra filtru ta' 5 mikron fuq is-siringa ta' 1 mL bl-użu ta' teknika asettika.
 4. Imbotta l-labra filtru fiċ-ċentru tat-tapp tal-kunjett u żgura li l-ponta tal-labra tibqa' fis-soluzzjoni ta' Lytenava biex tnaqqas il-potenzjal ta' bżieġaq tal-arja.
 5. Iġbed il-kontenut kollu ta' Lytenava biex tiżgura li tista' tiġi ppreparata doża sħiħa fis-siringa, filwaqt li żżomm il-kunjett f'pożizzjoni wieqfa, f'it inklinat biex tiffacilita ġbid suffiċjenti.
 6. Kun żgur li l-virga tal-plaġer tingħbed lura biżżejjed meta tiġbed il-Lytenava biex tippovdi volum suffiċjenti biex tipprepara injezzjoni ta' 0.05 mL.
 7. Il-labra filtru għandha tintrema wara l-ġbid tal-kontenut tal-kunjett u ma għandhiex tintuża għall-injezzjoni intravitreali.
 8. Waħħal labra ta' injezzjoni sterili 30-gauge $\times$ $\frac{1}{2}$ pulzier b'mod sod fuq is-siringa billi tinvitaha b'mod strett fuq il-hub tas-siringa. Nehhi b'attenzjoni l-għatu tal-labra billi tiġbidha dritt 'il barra. Timsaħx il-labra fi kwalunkwe hin.
 9. Żomm is-siringa bil-labra tipponta 'l fuq. Jekk ikun hemm xi bżieġaq tal-arja, taptap bil-mod fuq is-siringa b'subgħajk sakemm il-bżieġaq jitilgħu fin-naħa ta' fuq.
 10. Żomm is-siringa fil-livell tal-ġhajnejn u mbotta b'attenzjoni l-virga tal-plaġer sakemm il-ponta tal-plaġer tkun allinjata mal-linja li timmarka 0.05 mL fuq is-siringa.

Il-proċedura tal-injezzjoni intravitreali għandha ssir taħt kondizzjonijiet asettiċi, li jinkludu l-użu ta' diżinfekzjoni kirurġika tal-idejn, ingwanti sterili, drapp sterili u spekulum tal-kappell tal-ġhajn sterili (jew ekwivalenti). Tagħmir sterili ta' paraċenteżi għandu jkun disponibbli bħala miżura ta' prekawzjoni. L-istorja medika tal-pazjent għal reazzjonijiet ta' ipersensittività għandha tiġi evalwata bir-reqqa qabel ma titwettaq il-proċedura intravitreali. Qabel l-injezzjoni għandhom jingħataw anestezija adegwata u mikrobiċida topika bi spettru wiesa' biex tiġi diżinfettata l-ġilda periokulari, il-kappell tal-ġhajn u s-superfiċje okulari.

Il-labra tal-injezzjoni għandha tiddaħħal 3.5-4.0 mm wara l-limbus fil-kavità tal-vitriju, filwaqt li tevita l-meridjan orizzontali u timmira lejn iċ-ċentru tal-globu. Il-volum ta' injezzjoni ta' 0.05 mL imbagħad jingħata bil-mod; għandu jintuża sit sklerali differenti għall-injezzjonijiet sussegwenti.

Wara l-injezzjoni intravitreali, il-pazjenti għandhom jingħataw struzzjonijiet biex jirrappurtaw kwalunkwe sintomu li jindika endoftalmite (eż. uġiġh fl-ġhajnejn, ħmura tal-ġhajn, fotofobija, tiċpir tal-vista) mingħajr dewmien.