

**ANNES I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser 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 rrapportati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rimmyrah 10 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Millilitru wiehed fih 10 mg ranibizumab\*. Kull kunjett fih 2.3 mg ta' ranibizumab f'0.23 ml ta' soluzzjoni. Dan jipprovdi ammont li jista' jintuza biex tingħata doża waħda ta' 0.05 ml li fiha 0.5 mg ta' ranibizumab lil pazjenti adulti.

\*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 sterili, ċara għal kemmxejn opalexenti, bla kulur għal tagħti fil-kannella, pH 5.2-5.8, ożmolalità 240 sa 378 mOsmol/kg.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

- Trattament ta' deġenerazzjoni makulari neovaskulari (mxarrba) relatata ma' l-età (AMD)
- Trattament ta' indeboliment tal-vista minħabba edima makulari dijabetika (DME)
- Trattament ta' retinopatija proliferattiva dijabetika (PDR)
- Trattament ta' indebiliment tal-vista minħabba edima makulari sekondarja għal okklużjoni tal-vina retinali (tal-fergħa RVO jew RVO ċentrali)
- Trattament ta' indeboliment tal-vista minħabba neovaskularizzazzjoni korojdali (CNV)

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Rimmyrah għandu jintuza minn oftalmologu kwalifikat li għandu esperjenza b'injezzjonijiet fil-vitriju.

#### Pożoloġija

Id-doża ta' ranibizumab irrakkomandata fl-adulti hija ta' 0.5 mg mogħtija bhala injezzjoni singola għal 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 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 jġifieri l-ebda bidla fl-akutezza tal-vista u f'sinjali u sintomi oħra tal-marda taħt trattament kontinwa. F'pazjenti li għandhom AMD mxarba, 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, din il-medicina għandha titwaqqaf.

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 mxarba 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'hemm b'żżejjed *data* biex wiehed jikkonkludi dwar kemm għandhom jitwalu l-intervalli. Jekk l-attività tal-marda terġa' sseħh, l-intervall tat-trattament għandu jitqassar b'mod xieraq.

It-trattament ta' indeboliment tal-vista minħabba 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).

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

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

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Indeboliment tal-fwied*

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

#### *Indeboliment renali*

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

#### *Anzjani*

M'hemm 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' din il-medicina fit-tfal u l-adolexxenti ta' taħt it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Id-*data* disponibbli dwar pazjenti adolexxenti li għandhom bejn 12 u 17-il sena b'indeboliment tal-vista minħabba 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), parti mill-porzjon li hemm fil-kunjett għandha tintrema qabel jingħata.

Rimmyrah 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-ġhajn (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-ġhajn, tebqet l-ġhajn u s-superfiċje tal-ġhajn għandhom jingħataw qabel l-injezzjoni skont il-prattika lokali.

Fl-adulti l-labra tal-injezzjoni għandha tiddaħhal bejn 3.5-4.0 mm wara l-limbus fil-ħofra 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.

Għal istruzzjonijiet fuq 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 li għandhom jew hemm suspett li jista' jkollhom infezzjonijiet attivi fl-ġhajn jew madwar l-ġhajn.

Pazjenti li jkollhom infjammazzjoni fl-ġhajn attiva u severa.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Trasċabilità

Sabiex tittejjeb it-trasċabilità 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'ranibizumab, kienu assoċjati ma' endoftalmite, infjammazzjoni fl-ġhajn, 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 ranibizumab. Minbarra hekk, il-pazjenti għandhom jinżammu taħt osservazzjoni fil-ġimġha ta' wara l-injezzjoni sabiex tkun tista' tibda trattament kmieni jekk ikun hemm infezzjoni. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet sabiex jirrappurtaw kwalunkwe sintomi li jistgħu jindikaw li hemm endoftalmite jew kwalunkwe minn dawn l-effetti imsemmija hawn fuq immedjament.

#### Żiediet fil-pessjoni ta' ġol-ġhajn

Fl-adulti żiediet temporanji fil-pessjoni ta' ġol-ġhajn (IOP) dehru fi żmien 60 minuta minn meta tkun ingħatat injezzjoni b'ranibizumab. Żidiet sostenibbli fl-IOP dehru wkoll (ara sezzjoni 4.8). Kemm il-pessjoni ta' ġol-ġhajn 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 għandhom jingħataw lhom istruzzjonijiet biex jinfurmaw lit-tabib tagħhom jekk jiżviluppaw sinjali bħal uġiġh fl-għajjn jew zieda fl-iskumdità, hmura fl-għajjn li tmur għall-agħar, vista m'cajpra 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' ranibizumab (inkluż għoti fl-istess jum) ma tissuggerixxix riskju akbar ta' avvenimenti avversi sistemici meta mqabbla ma' trattament unilaterali.

### Immunogenicità

Hemm potenzjal ta' immunogenicità b'ranibizumab. Galadarba 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 istruzzjonijiet biex jirrapurtaw jekk l-infjammazzjoni fl-għajjn iżżid fis-severità, li jista' jkun sinjal kliniku li qed jiffurmaw antikorpi fl-għajjn.

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

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

### Meta ranibizumab 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'  $\geq 30$  ittra imqabbel ma' l-aħħar evalwazzjoni ta' akutezza tal-vista;
- il-pessjoni ta' go l-għajjn  $\geq 30$  mmHg;
- jkun hemm ksur tar-retina;
- jkun hemm emorragġija taħt ir-retina li tinvolvi ic-ċentru tal-foveja, jew, jekk id-daqs tal-emorragġija jkun  $\geq 50\%$  tal-erja tal-ferita kollha;
- tkun saret jew hemm pjanat li ssir operazzjoni fl-għajjn 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 mxarrba u jista' jkun ukoll forom oħrajn ta' CNV, jinkludu qluġh 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.

### Qluġh tar-retina regmatogenuż jew toqob fil-makula fl-adulti

It-trattament għandha titwaqqaf f'dawk l-individwi li jkollhom qluġh 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. Ranibizumab 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 qluġh tar-retina jew toqba fil-makula. Hemm esperjenza limitata dwar it-trattament b'ranibizumab 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 jittrata pazjenti bħal dawn.

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

Fost pazjenti b'PM, hemm *data* limitata dwar l-effett ta' ranibizumab 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 wieħed jiddeċiedi dwar l-effett ta' ranibizumab 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 attackki iskemiċi temporanji fil-passat. Għandu jkun hemm kawtela meta wieħed jitratta dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.8).

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju formali ta' interazzjoni.

Għall-użu ta' vPDT u ranibizumab f'AMD mxarrba u f'PM, ara sezzjoni 5.1.

Għall-użu ta' fotokoagulazzjoni bil-lejżer flimkien ma' ranibizumab 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'ranibizumab 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 joħorgu 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 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 jgħeleb ir-riskju għal fetu. F'każ ta' nisa li jixtiequ joħorgu 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-halib tas-sider tal-bniedem. L-effett ta' ranibizumab fuq it-tarbija li għadha titwield/it-tarbija li qed titredda' mhux magħruf. Bħala miżura ta' prekawzjoni, it-treddigh mhux rrakkomandat waqt li jkun qed jintuża ranibizumab.

## 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' ranibizumab huma marbuta mal-proċedura tal-injezzjoni ġol-vitriju.

L-aktar reazzjonijiet avversi okulari li ġew irrappurtati b'mod frekwenti wara injezzjoni ta' ranibizumab huma: uġiġh fl-għajn, iperimja okulari, zieda fil-pessjoni ta' ġol-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, zieda fid-dmugh, 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 nħassu wara l-għoti ta' ranibizumab fl-istudji kliniċi huma mqassra fit-tabella hawn taħt.

#### Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella<sup>#</sup>

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassifika tas-sistema tal-organi u l-frekwenza billi ntużat il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ), rari ħafna ( $< 1/10000$ ), 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.

**Tabella 1** Lista ta' reazzjonijiet avversi

<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>	
Komuni ħafna	Nażofaringite
Komuni	Infezzjoni fl-apparat tal-awrina*
<b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b>	
Komuni	Anemija
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>	
Komuni	Sensittività eċċessiva
<b>Disturbi psikjatriċi</b>	
Komuni	Ansjetà
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	
Komuni ħafna	Uġiġh ta' ras

<b>Disturbi fl-ghajnejn</b>	
Komuni hafna	<p>Vitrite            Qlugh tal-vitriju            Emorraġija tar-retina            Disturbi tal-vista            Uġiġh fl-ghajjn            Hjut fil-vitriju            Emorraġija tal-kongunktiva            Irritazzjoni fl-ghajjn            Sensazzjoni ta' korpi barranin fl-ghajjn            Żieda fid-dmugh            Blefarite            Ghajjn xotta            Iperimja fl-ghajjn            Hakk fl-ghajjn</p>
Komuni	<p>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-ghajjn            Kongunktivite            Kongunktivite allergika            Tahmiġ ta' l-ghajjn, fotopsja            Fotofobja            Skomfort fl-ghajjn            Edima ta' tebqet l-ghajjn            Uġiġh ta' tebqet l-ghajjn            Iperimja fil-kongunktiva.</p>
Mhux komuni	<p>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-ghajjn            Irritazzjoni ta' tebqet l-ghajjn.</p>



<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>	
Komuni	Sogħla
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	
Komuni	Tqalligh
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</b>	
Komuni	Reazzjonijiet allergiċi (raxx, urtikarja, ħakk, eritema)
<b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</b>	
Komuni ħafna	Artralġja
<b>Investigazzjonijiet</b>	
Komuni ħafna	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' ranibizumab 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-faży III ta' AMD mxarrba, il-frekwenza globali ta' emorraġġi 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-emorraġġi 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 fil-provi kliniċi ta' ranibizumab 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-professjonisti tal-kura 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 zieda fil-pressjoni ta' ġo l-għajn, telf ta' dawl għaddieni, tnaqqis fl-akutezza tal-vista, edima fil-kornea, uġigh fil-kornea u wġigh fl-għajn. Jekk tingħata doża eċċessiva, il-pessjoni ta' ġo l-għajn għandha tinżamm taħt osservazzjoni u tiġi kkurata, 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

Rimmyrah huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ranibizumab 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., VEGF<sub>110</sub>, VEGF<sub>121</sub> u VEGF<sub>165</sub>), 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 dijabetika jew minn edima makulari sekondarja għal RVO fl-adulti.

## Effikaċja klinika u sigurtà

### Trattament ta' AMD mxarrba

F'AMD mxarrba, is-sigurtà klinika u l-effikaċja ta' ranibizumab kienu evalwati fi tliet studji kontrollati b'mod falz jew b'mod attiv li damu għaddejnin 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 għriġi minimament klassiċi jew okkulti mingħajr komponent klassiku kienu rrandomizzati skont proporzjon ta' 1:1:1 biex jinghataw injezzjonijiet kull xahar ta' ranibizumab 0.3 mg, ranibizumab 0.5 mg jew sham.

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

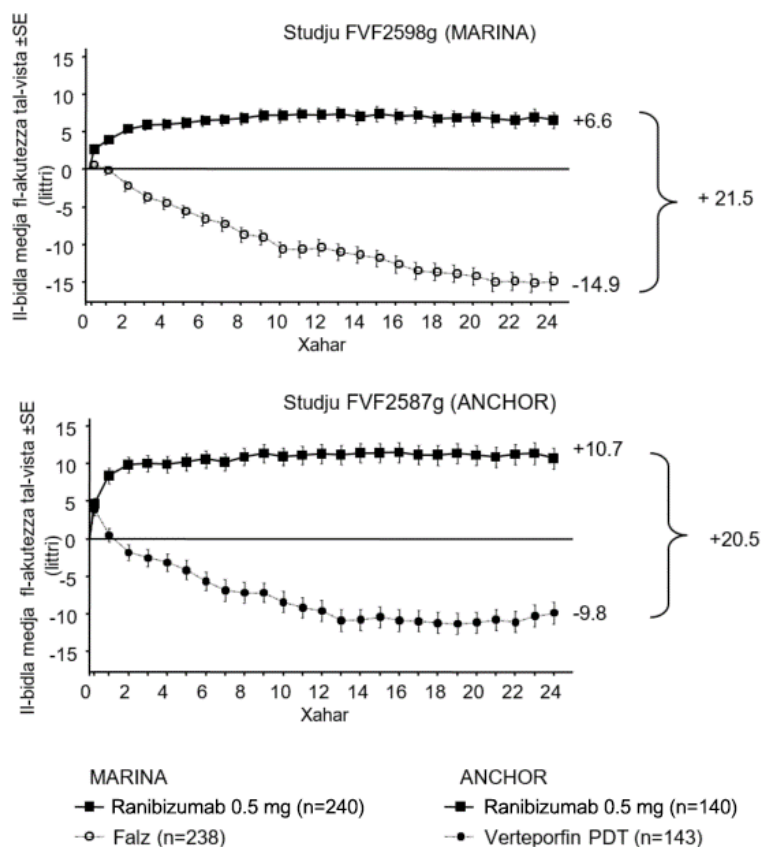
Tabella 2 u Figura 1 qed jipprezentaw fil-qosor il-kejl tal-kisbiet ewlenin.

**Tabella 2 Kisbiet ma' Xahar 12 u Xahar 24 fl-istudju FVF2598g (MARINA) u FVF2587g (ANCHOR)**

Kejl tal-kisba	Xahar	FVF2598g (MARINA)		FVF2587g (ANCHOR)	
		Placebo (n=238)	Ranibizumab 0.5 mg (n=240)	Verteporfin PDT (n=143)	Ranibizumab 0.5 mg (n=140)
Telf ta' <15 ittri fl-akutezza tal-vista (%) <sup>a</sup> (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 (%) <sup>a</sup>	Xahar 12	5%	34%	6%	40%
	Xahar 24	4%	33%	6%	41%
Il-medja tal-bidla fl-akutezza tal-vista (ittri) (SD) <sup>a</sup>	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)

<sup>a</sup> p<0.01

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



Riżultati miż-żewġ provi indikaw li trattament b'ranibizumab li titkompla tista' tkun ukoll ta' benefiċċju f'pazjenti li tilfu  $\geq 15$ -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 imkejjet 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 ranibizumab 0.3 mg, ranibizumab 0.5 mg, jew injezzjonijiet foloz darba fix-xahar għal tliet doži 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'ranibizumab f'PIER irċewew medja ta' 10 kuri shaħ.

Wara żieda inizzjali fl-akutezza tal-vista (wara dożagġi mogħtija darba f'xahar), bhala medja, l-akutezza tal-vista tal-pazjenti marret għall-aħjar b'għoti ta' doża kull tliet xhur, u marret lura għal dak li kienet fil-linja baži 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' ranibizumab imma ma wrietx effett addizzjonali b'għoti ta' verteporfin (Visudyne PDT) flimkien ma' ranibizumab meta tqabblat ma' terapija b'ranibizumab waħdu.

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

Is-sigurtà u l-effikaċja klinika ta' ranibizumab 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 mqasra f'Tabella 3 u f'Figura 2.

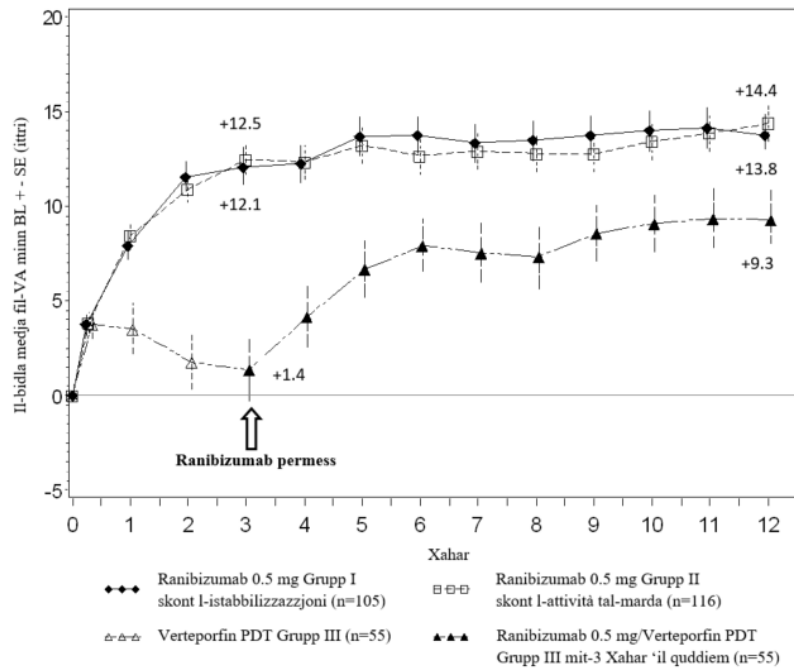
**Tabella 3 Riżultati fit-3 u fit-12-il Xahar (RADIANCE)**

	<b>Grupp I Ranibizumab 0.5 mg "stabbiltà viżwali" (n=105)</b>	<b>Grupp II Ranibizumab 0.5 mg "attività tal- marda" (n=116)</b>	<b>Grupp III vPDT<sup>b</sup> (n=55)</b>
<b>Xahar 3</b>			
Il-medja medjana tal-bidla BCVA mill-1 Xahar sat-3 Xahar imqabbla mal-linja bażi <sup>a</sup> (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%
<b>Xahar 12</b>			
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

<sup>a</sup> p<0.00001 imqabbel mal-kontroll vPDT

<sup>b</sup> Kontroll komparattiv sat-3 Xahar. Pazjenti randomizzati għall-vPDT thallew jirċievu trattament b'ranibizumab sa mit-3 Xahar (fi Grupp III, 38 pazjent irċievew ranibizumab sa mit-3 Xahar)

**Figura 2 Il-bidla medja mil-linja baži tal-BCVA matul iż-żmien sat-12-il Xahar (RADIANCE)**



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 minhabba CNV (lil hinn minn dik sekondarja għall-PM u AMD imxarrba)

Is-sigurtà u l-effikaċja klinika ta' ranibizumab f' pazjenti b' indeboliment tal-vista minhabba 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 baži, segwiti b'reġim ta' trattament individwalizzat skont l-attività tal-marda kif ġie evalwat bl-akutezza tal-vista u/ jew parametri anatomiċi (eżempju indeboliment fil-VA, intra- jew sottoretinali, emorraġiji jew tnixxija;
- injezzjoni tax-*sham* fil-linja baži, 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 4 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 eliġibbli biex jirċievu ranibizumab mit-2 xahar il-quddiem. Fil-grupp *sham* 7 minn 59 pazjent ma rċewew l-ebda trattamanet b'ranibizumab fl-għajjn tal-istudju waqt il-perjodu ta' 12 il xahar.

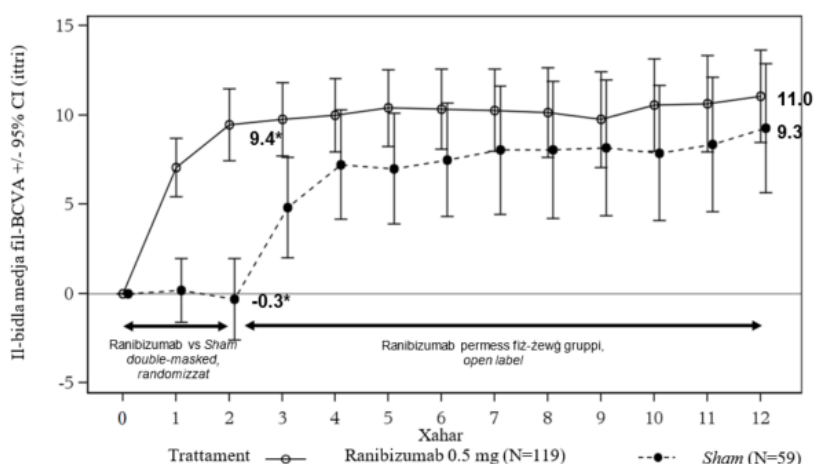
**Tabella 4** Rizultati fit-2 Xahar (MINERVA)

	<b>Ranibizumab 0.5 mg (n=119)</b>	<b>Sham (n=59)</b>
Bidla medja fil-BCVA mil-linja baži sat-2 Xahar <sup>a</sup>	9.5 ittri	-0.4 ittri
Pazjenti li kisbu $\geq 15$ -il ittra mil-linja baži jew li laħqu 84 ittra fit-2 Xahar	31.4%	12.3%
Pazjenti li ma tilfux $>15$ -il ittra mil-linja baži fit-2 Xahar	99.2%	94.7%
Tnaqqis fis-CSFT <sup>b</sup> mil-linja baži fit-2 Xahar <sup>a</sup>	77 $\mu$ m	-9.8 $\mu$ m

<sup>a</sup> Tqabbil minn naħa waħda  $p < 0.001$  mal-kontroll bix-*sham*

<sup>b</sup> CSFT – ħxuna tas-sottokamp tar-retina ċentrali

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



\* Il-medja osservata tal-BCVA tista' tvarja mill-Anqas Medja tal-Kwadri tal-BCVA (applikabli 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-aetjoloġija fil-linja baži.

**Tabella 5** L-effett ġenerali b'mod ġenerali u fis-sottogruppi fl-aetjoloġija fil-linja baži

L-aetjoloġija b'mod ġenerali u skont il-linja baži	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 angijojdi	14.6	27
Retinokorojdotopatija postinfjammatorja	6.5	28
Korijoretinopatija seroża ċentrali	5.0	23
Korijoretinopatija idjopatika	11.4	63
Aetjoloġiji mħallta <sup>a</sup>	10.6	37

<sup>a</sup> tinkludi aetjoloġiji differenti li jseħħu bi frekwenza baxxa mhux inklużi f'sottogruppi oħrajn

Fl-istudju pivotali G2301 (MINERVA), ħames 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 baži segwiti b'reġim ta' trattament individwalizzat b'ħal popolazzjoni adulta. BCVA tjebiet mil-linja baži sa' 12-il Xahar fil-ħames 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 (medja ta' 2 sa 5). B'mod ġenerali, it-trattament b'ranibizumab kien toleranti.

Trattament għal indeboliment tal-vista minhabba DME

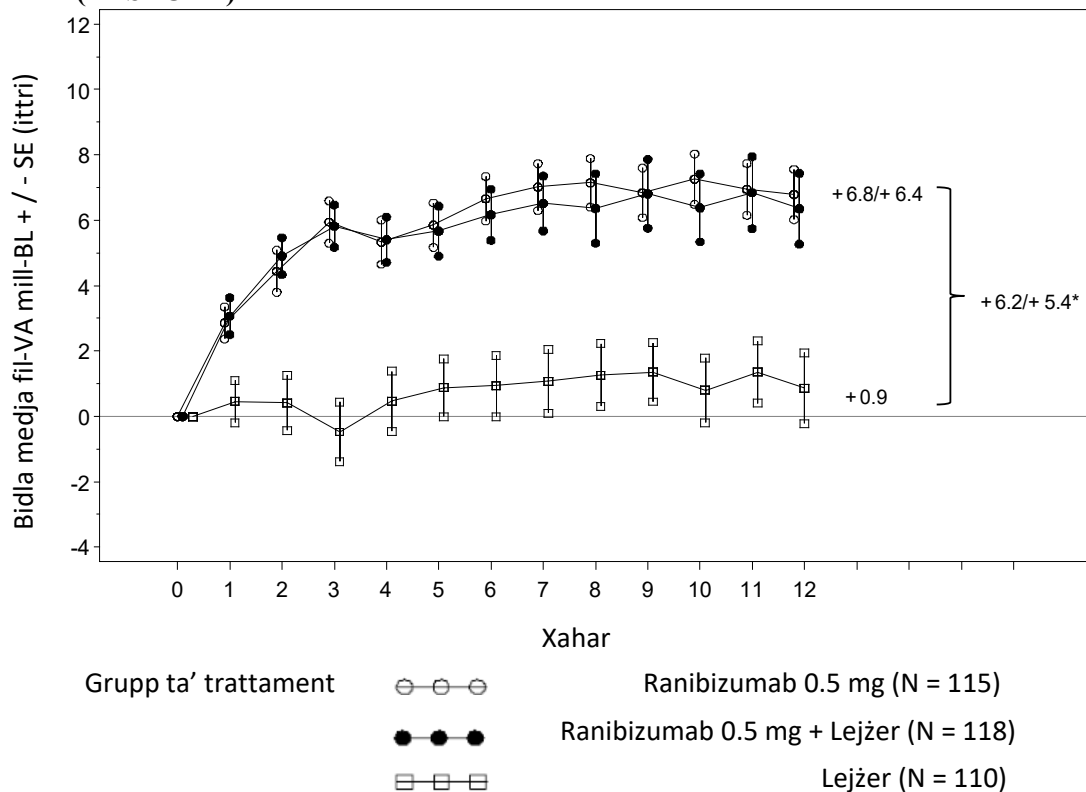
L-effikaċja u s-sigurtà ta' ranibizumab kienu evalwati fi tliet studji randomizzati u kkontrollati għal mill-inqas 12-il xahar. Total ta' 868 pazjent (708 attivi u 160 ikkontrollati) hadu sehem f' dawn l-istudji.

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 bħala 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 wiehed ta' 24 xahar (Estensjoni RESTORE). Il-pazjenti kienu ttrattati b'ranibizumab 0.5 mg *pro re nata* (PRN) fl-istess għajn bħala l-istudju ewlieni (D2301 RESTORE).

Il-kejl tar-riżultat ewlieni huwa miġbur fil-qosor f' Tabella 6 (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 fxuna ċentrali tar-retina <300 µm ma deherx li bbenefikaw minn trattament b'ranibizumab meta mqabbel ma' fotokoagulazzjoni bil-lejżer.

**Tabella 6 Rizultati f'Xahar 12 fl-istudju D2301 (RESTORE) u f'Xahar 36 fl-istudju D2301-E1 (Estensjoni RESTORE)**

Kejl tar-rizultat 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 <sup>a</sup> (±SD)	6.1 (6.4) <sup>a</sup>	5.9 (7.9) <sup>a</sup>	0.8 (8.6)
Bidla medja f'BCVA f'Xahar 12 (±SD)	6.8 (8.3) <sup>a</sup>	6.4 (11.8) <sup>a</sup>	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-rizultat 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

<sup>a</sup>p<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' ranibizumab.

Fl-istudju ta' fażi IIIB D2304 (RETAIN), 372 pazjent kien rrandomizzati 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 inġhata kull xahar sakemm BCVA kienet stabbli għal mill-inqas tliet valutazzjonijiet konsekuttivi ta' kull xahar. Fuq TE, ranibizumab inġhata 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 intlahqet BCVA stabbli.



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

Il-kejl tar-riżultat ewlieni huwa miġbur fil-qosor f' Tabella 7.

**Tabella 7      Riżultati fl-istudju D2304 (RETAIN)**

Kejl tar-riżultat 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) <sup>a</sup>	6.1 (5.7) <sup>a</sup>	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' $\geq 15$ -il ittra jew BCVA ta' $\geq 84$ ittra f'Xahar 24 (%)	25.6	28.0	30.8
Għadd medju ta' injezzjonijiet (xhur 0-23)	12.4	12.8	10.7

<sup>a</sup>p<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' ranibizumab 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-puntegġ tal-gravità tad-DR (DRSS).

Il-Protocol S kien studju multiċentriku, 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'  $\geq 2$  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 8 DRSS imtejjeb jew li mar għall-agħar b'  $\geq 2$  jew  $\geq 3$  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' $\geq 2$ livelli			
n (%)	79 (41.8%)	29 (14.6%)	27.4 (18.9, 35.9)
titjib b' $\geq 3$ livelli			
n (%)	54 (28.6%)	6 (3.0%)	25.7 (18.9, 32.6)
aggravazzjoni b' $\geq 2$ livelli			
n (%)	3 (1.6%)	23 (11.6%)	-9.9 (-14.7, -5.2)
aggravazzjoni bi $\geq 3$ 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'  $\geq 2$  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'  $\geq 2$  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'  $\geq 2$  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-analizi 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  $\geq 2$  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'  $\geq 2$  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' ranibizumab 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.

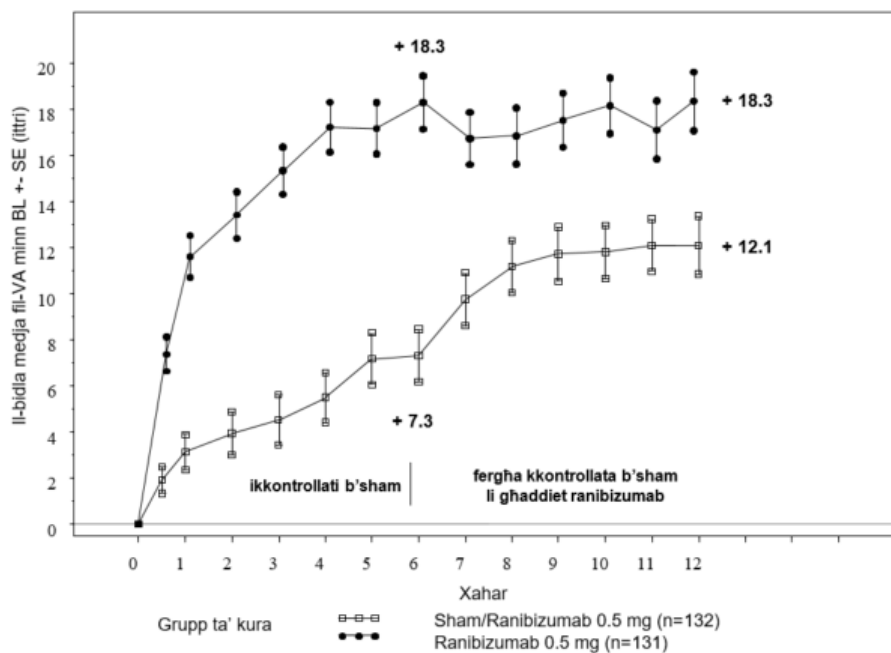
Il-kejl tar-riżultati ewlenin minn BRAVO u CRUISE qed jidhru fil-qosor f' Tabella 9 u f' Figura 5 u 6.

**Tabella 9** Rizultati f'Xahar 6 u 12 (BRAVO u CRUISE)

	BRAVO		CRUISE	
	Sham/ Ranibizumab 0.5 mg (n=132)	Ranibizumab 0.5 mg (n=131)	Sham/ Ranibizumab 0.5 mg (n=130)	Ranibizumab 0.5 mg (n=130)
Bidja medja fl-akutezza tal-vista f'Xahar 6 <sup>a</sup> (ittri) 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 (ittri) 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 <sup>a</sup> (%)	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

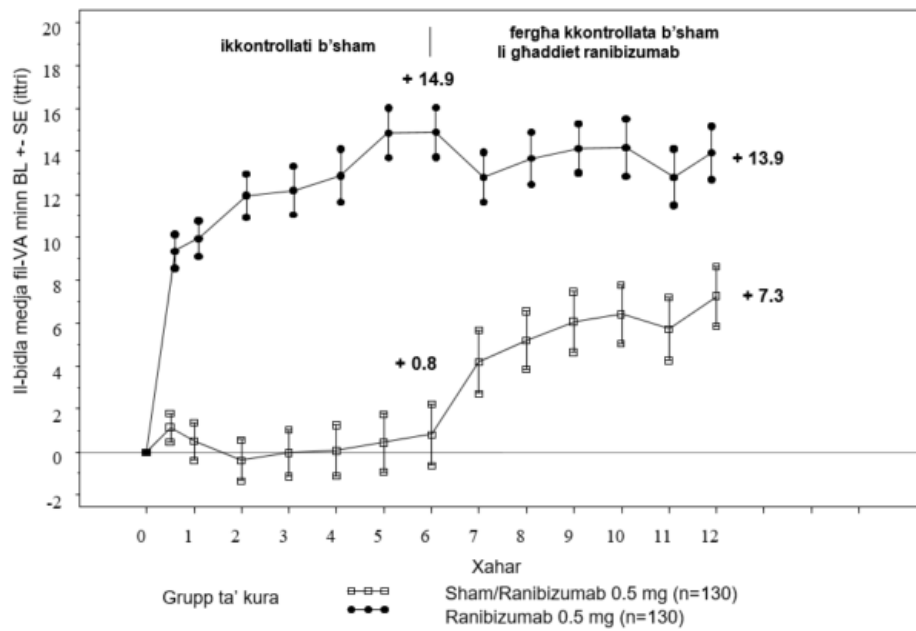
<sup>a</sup>p<0.0001 għaż-żewġ studji

**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 bażi maż-żmien sa Xahar 6 u Xahar 12 (CRUISE)**



LB=linja bażi; 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 fil-VA sa Xahar 24 (~6 ittri) meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati b'ranibizumab sa mill-bidu tal-istudju (~12-il ittra).

Kienu osservati benefiċċji sinjifikanti 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' ranibizumab f'pazjenti b'indeboliment tal-vista minħabba edima makulari sekondarja għal RVO kienu evalwati fl-istudji BRIGHTER (BRVO) u CRYSTAL (CRVO). Fiz-żewġ studji, is-sugġetti ngħataw 0.5 mg ranibizumab PRN bir-regim tad-dożaġġ 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-sugġetti fil-grupp mogħti l-lejżer setgħu jingħataw 0.5 mg ranibizumab. CRYSTAL kien studju fost grupp wieħed mogħti 0.5 mg ranibizumab bħala monoterapija.

Evalwazzjoni tar-rizultati ewlenin minn BRIGHTER u CRYSTAL qed tidher f'Tabella 10.

**Tabella 10 Ir-Riżultati fis-6 u fl-24 Xahar (BRIGHTER u CRYSTAL)**

	BRIGHTER			CRYSTAL
	Ranibizumab 0.5 mg N=180	Ranibizumab 0.5 mg + Lejżer N=178	Lejżer* N=90	Ranibizumab 0.5 mg N=356
Bidla medja fil-BCVA fis-6 <sup>a</sup> 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 <sup>b</sup> 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-għadd medju ta' injezzjonijiet (SD) (Xhur 0-23)	11.4 (5.81)	11.3 (6.02)	NA	13.1 (6.39)
<sup>a</sup> p<0.0001 għaż-żewġ tqabbiliet waqt BRIGHTER fis-6 Xahar: Ranibizumab 0.5 mg vs Lejżer u Ranibizumab 0.5 mg + Lejżer vs Lejżer.				
<sup>b</sup> 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-ħxuna 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 zieda 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' ranibizumab.

## Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji bil-prodott mediċinali ta' referenza li fih ranibizumab f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika f'AMD neovaskulari, fl-indeboliment tal-vista minħabba DME, indeboliment tal-vista minħabba edima makulari sekondarja għal RVO, indeboliment tal-vista sekondarja għal PM u retinopatija dijabetika (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Wara l-ġhotja ta' ranibizumab 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 kemxejn 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 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' ranibizumab 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 2.90 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.

## Indeboliment renali

Ma sarux studji formali sabiex jiġu eżaminati l-farmakokinetiċi ta' ranibizumab 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' ranibizumab 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 ġimġat għal mhux aktar minn 26 ġimġa 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-ġimġa, 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 klinikament 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-pessjoni ta' ġol-ghajn wara li nġhatat id-doża seħhet wara injezzjonijiet ġol-vitriju, irrispettivament mid-doża.

Bidliet mikroskopici okulari kienu relatati ma' infjammazzjoni u ma kienux jindikaw proċessi diġenerattivi. Bidliet infjammatorji granulomatużi dehru 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 kienux 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 b'ranibizumab ġol-vitriju li twassal għall-ogħla esponimenti sistemiċi ta' 0.9-7 drabi aktar mill-aġar każ ta' esponiment kliniku ma siltix tossiċità fl-iżvilupp jew teratoġeniċità, u ma kellha l-ebda effett fuq il-piż jew l-istruttura tal-plaċenta, għalkemm, fuq bażi tal-effett farmakologiku 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'jaqsam 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**

Trehalose dihydrate  
Histidine hydrochloride monohydrate  
Histidine  
Polysorbate 20 (E432)  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

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-kunnett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Qabel l-użu, il-kunnett 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 (ħġieġ tip I) b'tapp (lasktu chlorobutyl) li fih 0.23 ml ta' soluzzjoni sterili.

### Pakkett b'kunjett + labra b'filtru

Kunjett wiehed (ħġieġ tip I) b'tapp (lasktu chlorobutyl) li fih 0.23 ml ta' soluzzjoni sterili u labra 1 spuntata b'filtru (18G × 1½ pulzier", 1.2 mm × 40 mm, 5 µm).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu 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-siġill tal-pakkett ma baqax intatt.

Biex wiehed iħejji 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 × 1½ pulzier, 1.2 mm × 40 mm)
- siringa sterili ta' 1 ml (li tinkludi l-marka ta' 0.05 ml) u labra tal-injezzjoni (30G × ½ pulzier)

Dan it-tagħmir mediku mhux inkluż 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-siġill tal-pakkett ma baqax intatt.

Biex wiehed iħejji 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 × 1½ pulzier, 1.2 mm × 40 mm, ipprovduta)
- u labra tal-injezzjoni (30G × ½ pulzier, mhux inkluża f'dan il-pakkett)

Biex tħejji din il-medicina halli tingħata fil-vitriju lill-adulti, jekk jogħġbok imxi mal-istruzzjonijiet li ġejjin:

1. Rimmyrah għandu jiġi mifli sabiex jiġi żgurat li ma hemm l-ebda frak, telf tal-kulur jew disturb qabel jingħata. Jekk jiġu osservati frak, telf tal-kulur jew disturb, il-kunjett għandu jintrema skont il-linji gwida lokali dwar ir-rimi.
2. Qabel jingħabed, il-parti ta' barra tat-tapp tal-gomma tal-kunjett għandha tiġi dizinfettata (eż. bi swab tal-alkoħol ta' 75%).
3. Waħħal labra b'filtru ta' 5 µm (18G × 1½ pulzier, 1.2 mm × 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.



4. Iġbed il-likwidu kollu mill-kunjett, fil-waqt li żżomm il-kunjett f'pożizzjoni dritta, mejjel f'it sabiex ikun eħfef biex tiġbdu kollu.
  5. 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.
  6. Ħalli 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.
  7. B'mod asettiku u sod, arma labra tal-injezzjoni (30G x ½ pulzier, 0.3 mm × 13 mm) fuq is-siringa.
  8. B'attenzjoni neħhi 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.
9. B'attenzjoni neħhi 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 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 l-ligijiet lokali.

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

QILU PHARMA SPAIN S.L.  
Paseo de la Castellana 40,  
planta 8  
28046 Madrid,  
Spanja

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

EU/1/23/1779/001  
EU/1/23/1779/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

## **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>.

## **ANNEX II**

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

## **A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

### Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Qilu Pharmaceutical Co., Ltd.  
8888 Lvyou Road  
High Tech Zone  
Jinan  
Shandong  
250104  
Iċ-Ċina

### Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

KYMOS, S.L.  
Ronda De Can Fatjo 7 B  
Parc Tecnologic Del Valles  
Cerdanyola Del Valles  
Barcelona  
08290  
Spanja

## **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 REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-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 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-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid 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 (farmakoviġilanza 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 aħħari mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

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

Il-pakkett ta' tagħrif tal-pazjent għandu jkun provdut kemm bħala kotba żgħar 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' Rimmyrah
- X'inhuma l-passi ta' wara t-trattament b'Rimmyrah
- Sinjali u sintomi kruċjali ta' effetti avversi serji inkluż zieda fil-pressjoni intraokulari, infjammazzjoni intraokulari, tneħħija tar-retina u tiċrita tar-retina u endoftalmite infettuża
- Meta għandek tfittex attenzjoni urgenti minn min ikun qed jieħu ħsieb ta' saħħtek.

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**PAKKETT BIL-KUNJETT BISS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rimmyrah 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: trehalose dihydrate; histidine hydrochloride monohydrate; histidine; polysorbate 20 (E432); 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.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għal użu ġol-vitriju

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**

Aħżen fi friġġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
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**

QILU PHARMA SPAIN S.L.  
Paseo de la Castellana 40, planta 8  
28046 Madrid  
Spanja

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

EU/1/23/1779/001

**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**  
**TIKKETTA**  
**KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Rimmyrah 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**

**KUNJETT + LABRA B'FILTRU**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rimmyrah 10 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni  
ranibizumab

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

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

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih ukoll: trehalose dihydrate; histidine hydrochloride monohydrate; histidine; polysorbate 20 (E432); 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.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għal użu ġol-vitriju.  
Għal użu ta' darba biss.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Il-labra b'filtru mhux qiegħda 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 jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi friġġ.  
Tagħmlux fil-frیža.  
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

QILU PHARMA SPAIN S.L.  
Paseo de la Castellana 40, planta 8  
28046 Madrid  
Spanja

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

EU/1/23/1779/002

**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 + LABRA B'FILTRU**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Rimmyrah 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**

### **Rimmyrah 10 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni ranibizumab**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser 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 tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tingħata 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 effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

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

#### **1. X'inhum Rimmyrah u għalxiex jintuża**

##### **X'inhum Rimmyrah**

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

##### **Għalxiex jintuża Rimmyrah**

Rimmyrah jintuża fl-adulti biex jitratta mard varju tal-għajn li jwassal għal indeboliment tal-vista.

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

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

##### **Kif jahdem Rimmyrah**

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

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

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Rimmyrah

### M'għandekx tirċievi Rimmyrah

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

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma inti tinghata Rimmyrah.

- Rimmyrah jinghata bhala injezzjoni gol-għajn. Xi drabi, jista' jkun li jsseħhu infezzjoni tal-parti ta' gewwa tal-għajn, ugiġh jew hmura (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'Rimmyrah. Huwa importanti li tinduna u titratta din l-infezzjoni jew qluġh tar-retina kemm jista' jkun malajr. Jekk jogħġbok għid lit-tabib immedjatament jekk jizviluppawlek sintomi bħal ugiġh f'għajnejk jew fastidju f'għajnejk, għajnejk isiru aktar homor, tara mċajpar jew tara inqas, jew zieda fin-numru ta' ħjut żgħar li tara f'għajnejk jew zieda fis-sensitivita' għad-dawl.
- F'xi pazjenti il-pessjoni ta' go l-għajn tista' toghla għal xi perijodu qasir wara l-injezzjoni.
- Din hija xi haga 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 garrabt sinjali temporanji ta' puplesija (dgħufija jew paralizi tal-idejn u r-riglejn jew fil-wiċċ, tbatija biex titkellem jew biex tifhem). Din l-informazzjoni titqies biex jiġi stmat jekk Rimmyrah huwiex it-trattament xierqa għalik.

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

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

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

### Medicini oħra u Rimmyrah

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi medicini 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' Rimmyrah.
- M'hemmx esperjenza bl-użu ta' Rimmyrah f'nisa tqal. Rimmyrah 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 twelditx. 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'Rimmyrah.
- Ammonti żgħar ta' ranibizumab jistgħu jgħaddu fil-halib tas-sider, għalhekk Rimmyrah mhux rakkomandat waqt it-treddiġh. Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel it-trattament b'Rimmyrah.

### Sewqan u thaddim ta' magni

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

## 3. Kif għandu jinghata Rimmyrah

Rimmyrah jinghata bhala 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' ranibizumab). L-intervall bejn żewġ doži 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' Rimmyrah kull xahar. It-tabib tiegħek se jiççekkja l-kundizzjoni ta' għajnek u, skont kif tirispondi għall-trattament, se jiddeçiedi jekk u meta teħtieġ li tingħata aktar trattament.

Istruzzjonijiet dettaljati għall-użu qed jingħataw fl-aħħar tal-fuljett.

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

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

#### **Qabel twaqqaf it-trattament b'Rimmyrah**

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

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

#### **4. Effetti sekondarji possibbli**

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

L-effetti sekondarji assoçjati mal-għoti ta' Rimmyrah isehħu jew minħabba l-medicina nnifisha jew inkella minħabba l-proçedura tal-injezzjoni u l-biçça l-kbira jaffettwaw l-għajnejn.

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

**Effetti sekondarji komuni serji** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- Qluġh jew tiçrita tas-saff li jinsab fuq wara tal-għajn (qluġh jew tiçrita fir-retina), li jikkawża beraq ta' dawl bi ħjut jgħumu li jiżviluppa f'telf temporanju tal-vista, jew çpar 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 uġiġh fl-għajn jew zieda fl-iskumdità, hmura fl-għajn li tmur għall-agħar, vista mçajpra 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 rrapportati l-aktar frekwenti huma deskritti hawn taħt:

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

Effetti sekondarji tal-vista jinkludu:

- Infjammazzjoni tal-għajn,
- Fsada fuq wara tal-għajn (fsada mir-retina),
- Disturbi fil-vista,
- Uġiġh fl-għajn,



- Frak żgħir jew tikek fil-vista (ħjut fil-vitriju),
- Għajn ħamra,
- Irritazzjoni fl-għajn,
- Sensazzjoni li hemm xi haġa fl-għajn,
- Żieda fil-produzzjoni fid-dmugh,
- Infjammazzjoni jew infezzjoni tax-xfar ta' tebqet l-għajn,
- Għajn xotta,
- Ħmura jew ħakk fl-għajn u żieda fil-pessjoni tal-għajn.

Effetti sekondarji li m'għandhomx x'jaqsmu mal-vista jinkludu:

- Uġiġħ fil-gerżuma,
- Kongestjoni fl-immieħer,
- Flissjoni,
- Uġiġħ ta' ras,
- Uġiġħ fil-gogi.

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jseħħu wara trattament b'Rimmyrah huma deskritti hawn taħt:

### **Effetti sekondarji komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

Effetti sekondarji tal-vista jinkludu:

- Tnaqqis fl-akutezza tal-vista,
- Nefha ta' sezzjoni tal-għajn (uvea, kornea),
- Infjammazzjoni tal-kornea (il-parti ta' quddiem tal-għajn),
- Marki żgħar fuq is-superfiċje tal-għajn,
- Vista mċajpra, fsada mis-sit tal-injezzjoni,
- Fsada fl-għajn, taħmiġ tal-għajn b'ħakk, ħmura u nefha (kongunktivite),
- Sensittività għad-dawl,
- Skomfort fl-għajn,
- Nefha ta' tebqet l-għajn,
- Uġiġħ ta' tebqet l-għajn.

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, qtugh ta' nifs, sturdament, ġilda pallida),
- Ansjetà,
- Sogħla,
- Tqalligħ,
- Reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, horriqija, ħakk u ħmura fil-ġilda.

### **Effetti sekondarji mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

Effetti sekondarji tal-vista jinkludu:

- Infjammazzjoni u fsada fil-parti ta' quddiem tal-għajn,
- Kapsula ta' materja fl-għajn,
- Bbidliet fis-superfiċje tal-parti ċentrali tal-għajn,
- Uġiġħ jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni,
- Sensazzjoni mhux normali fl-għajn,
- Irritazzjoni ta' tebqet l-għajn.

### **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 Rimmyrah

- 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.
- Aħzen 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 oħra

### X'fih Rimmyrah

- 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' 0.05 ml li fiha 0.5 mg ranibizumab.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma trehalose dihydrate, histidine hydrochloride monohydrate, histidine, polysorbate 20 (E432), ilma għall-injezzjonijiet.

### Kif jidher Rimmyrah u l-kontenut tal-pakkett

Rimmyrah huwa soluzzjoni għall-injezzjoni f'kunnett (0.23 ml). Is-soluzzjoni hija fl-ilma, ċara għal kemmxejn opalexxenti, bla kulur għal tagħti fil-kannella.

Huma disponibbli żewġ tipi ta' pakketti differenti:

#### Pakkett b'kunnett waħdu

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

#### Pakkett b'kunnett + labra b'filtru

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

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

QILU PHARMA SPAIN S.L.

Paseo de la Castellana 40, planta 8

28046 Madrid

Spanja

### Manifattur

KYMOS, S.L.

Ronda De Can Fatjo 7 B

Parc Tecnologic Del Valles

Cerdanyola Del Valles

Barcelona

08290

Spanja

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

**België/Belgique/Belgien**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Tél/Tel: + 34 911 841 918

**България**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Тел.: + 34 911 841 918

**Česká republika**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Tel: +34 911 841 918

**Danmark**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Tlf: + 34 911 841 918

**Deutschland**  
Orion Pharma GmbH  
Tel: +49 40 899 689-0

**Eesti**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Tel: +34 911 841 918

**Ελλάδα**  
Orion Pharma Hellas M.E.Π.E  
Τηλ: + 30 210 980 3355

**España**  
Orion Pharma SL  
Tel: +349 159 9 86 01

**France**  
Orion Pharma  
Tél: +33 (0) 1 85 18 00 00

**Hrvatska**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Tel: +34 911 841 918

**Ireland**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Tel: +34 911 841 918

**Ísland**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Sími: + 34 911 841 918

**Italia**  
Orion Pharma S.r.l.  
Tel: + 39 02 67876111

**Lietuva**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Tel: + 34 911 841 918

**Luxembourg/Luxemburg**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Tél/Tel: + 34 911 841 918

**Magyarország**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Tel: +34 911 841 918

**Malta**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Tel: +34 911 841 918

**Nederland**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Tel: +34 911 841 918

**Norge**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Tlf: + 34 911 841 918

**Österreich**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Tel: +34 911 841 918

**Polska**  
Orion Pharma Poland Sp. z o. o.  
Tel.: + 48 22 833 31 77

**Portugal**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Tel: +34 911 841 918

**România**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Tel: +34 911 841 918

**Slovenija**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Tel: +34 911 841 918

**Slovenská republika**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Tel: + 34 911 841 918

**Suomi/Finland**  
Qilu Pharma Spain S.L.  
Puh/Tel: +34 911 841 918

**Κύπρος**

Qilu Pharma Spain S.L.  
Τηλ: + 34 911 841 918

**Sverige**

Qilu Pharma Spain S.L.  
Tel: +34 911 841 918

**Latvija**

Qilu Pharma Spain S.L.  
Tel: +34 911 841 918

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Orion Pharma (Ireland) Limited  
Tel: +353 1 428 7777

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'****Sorsi oħra 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 TAL-KURA TAS-SAHHA BISS:**

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

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

Rimmyrah 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’ Rimmyrah hija 0.5 mg mogħtija bħala injezzjoni singola ġol-vitriju. Dan jikkorrisponi 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 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 mill-trattament kontinwa mogħtija, Rimmyrah 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’ tratta-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 wieħed 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.

*Ranibizumab u fotokoagulazzjoni bil-lejżer f’DME u edima makulari sekondarja għal BRVO*  
Hemm ftit tal-esperjenza dwar l-ġhoti ta’ ranibizumab flimkien ma’ fotokoagulazzjoni bil-lejżer. Meta jinghataw fl-istess ġurnata, ranibizumab għandu jinghata għall-inqas 30 minuta wara l-fotokoagulazzjoni bil-lejżer. Ranibizumab jista’ jinghata lil pazjenti li diġà ngħataw trattament b’fotokoagulazzjoni bil-lejżer.

*Terapija fotodinamika b’ranibizumab u verteporfin f’CNV sekondarja għal PM*  
M’hemmx esperjenza dwar l-ġhoti flimkien ta’ ranibizumab u verteporfin.

Rimmyrah għandu jiġi mifli sabiex jiġi żgurat li ma hemm l-ebda frak, telf tal-kulur jew disturb qabel jinghata. Jekk jiġu osservati frak, telf tal-kulur jew disturb, il-kunjett għandu jintrema skont il-linji gwida lokali dwar ir-rimi.

Il-proċedura tal-injezzjoni għandha ssir taht kundizzjonijiet aseptiċi, li tinkludi l-ħasil tal-idejn b'disinfettant għall-kirurgija, ingwanti sterili, kesa sterili u spekulum sterili ta' tebqet il-ġhajj (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-superfċje tal-ġhajj 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 tbaġħbis m'għandux jintuża. Ma tistax tingħata garanzija tal-isterilità jekk is-siġill 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  $\mu$ m (18G  $\times$  1½ pulzier, 1.2 mm  $\times$  40 mm)
- siringa sterili ta' 1 ml (li tinkludi l-marka ta' 0.05 ml)
- labra għall-injezzjoni (30G  $\times$  ½ pulzier).

Dan it-tagħmir mediku mhuwix inkluz fil-pakkett ta' Rimmyrah.

#### Pakkett b'kunjett + labra b'filtru

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-siġill tal-pakkett ma baqax intatt. Jekk terġa' tużahom jista' jwassal għal infezzjoni jew għal mard ieħor jew biex twegġa'.

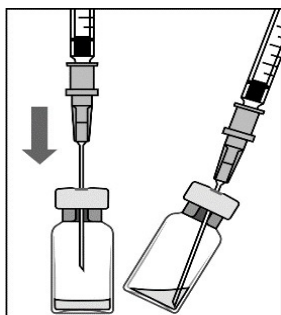
Biex wieħed ihejji ruħu u anke għall-injezzjoni fil-vitriju hemm bżonn tat-tagħmir mediku li ġej u li jista' jintuża darba biss:

- labra b'filtru ta' 5  $\mu$ m (18G  $\times$  1½ pulzier, 1.2 mm  $\times$  40 mm, ipprovduta)
- siringa sterili ta' 1 ml (li tinkludi l-marka ta' 0.05 ml, mhux inkluz fil-pakkett ta' Rimmyrah)
- labra għall-injezzjoni (30G  $\times$  ½ pulzier, mhux inkluz fil-pakkett ta' Rimmyrah)

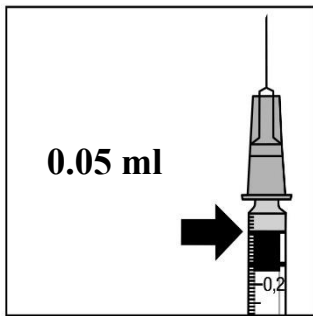
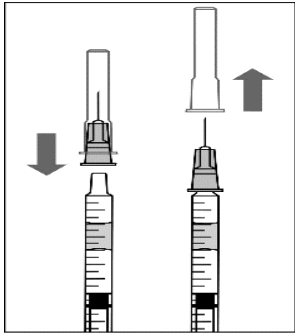
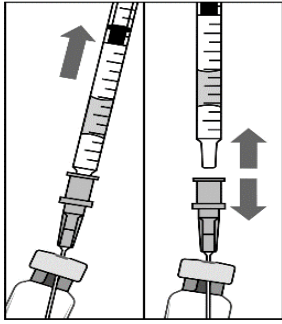
Biex tipprepara Rimmyrah ħalli jingħata ġol-vitriju lil pazjenti adulti, jekk jogħġbok imxi mal-istruzzjonijiet li ġejjin:

#### Tracċabilità

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



1. Rimmyrah għandu jiġi mifli sabiex jiġi żgurat li ma hemmx frak, telf tal-kulur jew disturb qabel jingħata. Jekk jiġu osservati frak, telf tal-kulur jew disturb, il-kunjett għandu jintrema skont il-linji gwida lokali dwar ir-rimi.
2. Qabel jingħabed, il-parti ta' barra tat-tapp tal-gomma tal-kunjett għandha tiġi diżinfettata (eż., bi swab tal-alkoħol ta' 75 %).



3. Wahhal labra b'filtru ta' 5  $\mu$ m (18G  $\times$  1½ pulzier, 1.2 mm x 40 mm) fuq siringa ta' 1 ml billi tuza teknika asettika. Imbotta l-ponta tal-labra b'filtru li ma taqtax fiċ-ċentru tat-tapp tal-kunjett sakemm il-labra tmiss it-tarf tal-qiegh tal-kunjett.
4. Iġbed il-likwidu kollu mill-kunjett, filwaqt li żżomm il-kunjett f'pożizzjoni dritta, mejjel ftit sabiex ikun eħfef biex tiġbdu kollu.
5. Aċċerta ruhek li l-bastun tal-planger ikun lura biżżejjed meta tkun qed tbattal il-kunjett sabiex tkun tista' tbattal għall-kollox il-labra b'filtru.
6. Halli l-labra b'filtru li ma taqtax fil-kunjett u aqla' s-siringa mil-labra b'filtru li ma taqtax. Il-labra b'filtru għandha timtrema wara li jkunu ngibdu l-kontenuti tal-kunjett u m'għandhomx jintużaw għall-injezzjoni fil-vitriju.

7. B'mod asettiku u sod, arma labra tal-injezzjoni (30G  $\times$  ½ pulzier, 0.3 mm  $\times$  13 mm) fuq is-siringa.
8. B'attenzjoni neħhi 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.

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

Nota: Timsaħx il-labra tal-injezzjoni. Timbuttax il-planger 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 ta' 0.05 ml imbagħad għandu jingħata; sit sklerali differenti għandu jintuża għall-injezzjonijiet ta' wara.

Wara l-injezzjoni, terġax iddaħhal 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.