

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Beovu 120 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Beovu 120 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 120 mg brolucizumab*.

* Brolucizumab er et humanisert monoklonalt enkeltkjedet Fv (scFv)-antistoffragment som blir produsert i *Escherichia coli*-celler ved bruk av rekombinant DNA-teknologi.

Beovu 120 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 19,8 mg brolucizumab i 0,165 ml oppløsning. Dette er en tilstrekkelig mengde til å gi en enkeltdose på 0,05 ml oppløsning som inneholder 6 mg brolucizumab.

Beovu 120 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder 27,6 mg brolucizumab i 0,23 ml oppløsning. Dette er en tilstrekkelig mengde til å gi en enkeltdose på 0,05 ml oppløsning som inneholder 6 mg brolucizumab.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 0,03 mg polysorbat 80 i 0,165 ml oppløsning. Dette tilsvarer 0,01 mg polysorbat 80 i hver dose (0,05 ml).

Hvert hetteglass inneholder 0,05 mg polysorbat 80 i 0,23 ml oppløsning. Dette tilsvarer 0,01 mg polysorbat 80 i hver dose (0,05 ml).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske).

Klar til svakt uklar, fargeløs til svakt brunaktig-gul, vandig oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Beovu er indisert for behandling av voksne med

- neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) (se pkt. 5.1),
- nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem (DME) (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Beovu må administreres av kvalifisert øyelege som har erfaring med intravitreale injeksjoner.

Dosering

Våt AMD

Oppstart av behandling - metning

Anbefalt dose er 6 mg brolucizumab (0,05 ml oppløsning) administrert ved intravitreal injeksjon hver 4. uke (månedlig) for de første 3 dosene. Det anbefales å gjøre en vurdering av sykdomsaktivitet 16 uker (4 måneder) etter behandlingsstart.

Alternativt kan 6 mg brolucizumab (0,05 ml oppløsning) administreres hver 6. uke for de første 2 dosene. Det anbefales å gjøre en vurdering av sykdomsaktivitet 12 uker (3 måneder) etter behandlingsstart. En tredje dose kan administreres basert på sykdomsaktivitet, som blir vurdert på bakgrunn av synsskarphet og/eller anatomiske parametre ved uke 12.

Vedlikeholdsbehandling

Etter siste metningsdose kan legen fastsette individuelle behandlingsintervaller basert på sykdomsaktivitet, som blir vurdert på bakgrunn av synsskarphet og/eller anatomiske parametre. Hos pasienter uten sykdomsaktivitet bør behandling hver 12. uke (3. måned) vurderes. Hos pasienter med sykdomsaktivitet bør behandling hver 8. uke (2. måned) vurderes. Hvis pasienter behandles i henhold til et «treat-and-extend-regime» og det ikke er tegn på sykdomsaktivitet, kan behandlingsintervallene forlenges gradvis inntil tegn på sykdomsaktivitet kommer tilbake. Behandlingsintervallet bør ikke forlenges eller forkortes med mer enn 4 uker (1 måned) om gangen (se pkt. 5.1). Det er begrensede data på behandlingsintervaller lengre enn 20 uker (5 måneder). Behandlingsintervallet mellom to doser med Beovu bør ikke være mindre enn hver 8. uke (2 måneder) (se pkt. 4.4).

Dersom resultater fra undersøkelser på syn og anatomi viser at pasienten ikke har nytte av fortsatt behandling, skal Beovu seponeres.

DME

Anbefalt dose er 6 mg brolucizumab (0,05 ml oppløsning) administrert ved intravitreal injeksjon hver 6. uke for de første 5 dosene.

Legen kan deretter fastsette individuelle behandlingsintervaller basert på sykdomsaktivitet, som blir vurdert på bakgrunn av synsskarphet og/eller anatomiske parametre. Hos pasienter uten sykdomsaktivitet skal behandling hver 12. uke (3. måned) vurderes. Hos pasienter med sykdomsaktivitet skal behandling hver 8. uke (2. måned) vurderes. Etter 12 måneders behandling kan behandlingsintervaller på opptil 16 uker (4 måneder) vurderes hos pasienter uten sykdomsaktivitet (se pkt. 5.4 og 5.1).

Dersom resultater fra undersøkelser på syn og anatomi viser at pasienten ikke har nytte av fortsatt behandling, skal Beovu seponeres.

Spesielle pasientgrupper

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter fra 65 år og eldre (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Brolucizumab er ikke undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av brolocizumab hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Beovu er kun til intravitreal bruk.

Injeksjonsvæsken skal inspiseres visuelt før administrering (se pkt. 6.6).

Den intravitreale injeksjonsprosedyren skal utføres under aseptiske forhold. Dette inkluderer bruk av kirurgisk hånddesinfeksjon, sterile hansker, steril oppdekking og sterilt øyelokkspekulum (eller tilsvarende). Sterilt utstyr for paracentese skal være tilgjengelig som et sikkerhetstiltak. Pasientens anamnese skal evalueres nøye med tanke på overfølsomhetsreaksjoner før den intravitreale prosedyren utføres (se pkt. 4.3). Før injeksjonen skal pasienten gis adekvat anestesi, og periokulær hud, øyelokk og øyets overflate skal desinfiseres med et bredspektret topikalt mikrobicid.

Injeksjonskanylen skal innføres 3,5 til 4,0 mm bak limbus og inn i glasslegemet. Unngå den horisontale meridianen, og sikt mot sentrum av glasslegemet. Injeksjonsvolumet på 0,05 ml skal deretter gis langsomt. Ved påfølgende injeksjoner skal det velges et annet injeksjonssted på sklera.

Etter den intravitreale injeksjonen skal pasienter umiddelbart undersøkes for økt intraokulært trykk. Passende monitorering kan bestå av en sjekk av perfusjonen av synsnervehodet eller tonometri. Hvis nødvendig, skal sterilt utstyr for paracentese være tilgjengelig.

Etter den intravitreale injeksjonen skal pasienter oppfordres til å umiddelbart rapportere alle symptomer som kan tyde på endoftalmitt (f.eks. øyesmerter, rødhet i øyet, fotofobi, tåkesyn).

Ferdigfylt sprøyte

Den ferdigfylte sprøyten er kun til engangsbruk. Hver ferdigfylte sprøyte skal brukes til behandling av kun ett øye.

Siden volumet i den ferdigfylte sprøyten (0,165 ml) er større enn anbefalt dose (0,05 ml), må en del av volumet i den ferdigfylte sprøyten fjernes før administrering.

Injeksjon av hele volumet i den ferdigfylte sprøyten kan føre til overdosering. For å fjerne luftboblen sammen med overskytende legemiddel skal stempelet skyves langsomt inn til den buede kanten på gummitemplet er på linje med 0,05 ml dosemerket (tilsvarer 50 mikrol, dvs. 6 mg brolocizumab).

Hetteglass

Hetteglasset er kun til engangsbruk. Hvert hetteglass skal brukes til behandling av kun ett øye.

Siden volumet i hetteglasset (0,23 ml) er større enn anbefalt dose (0,05 ml), må en del av volumet i hetteglasset fjernes før administrering.

Injeksjon av hele volumet i hetteglasset kan føre til overdosering. For å fjerne luftboblen sammen med overskytende legemiddel skal luften fjernes forsiktig fra sprøyten og dosen justeres til 0,05 ml dosemerket (tilsvarer 50 mikrol dvs. 6 mg brolocizumab).

For instruksjoner om tilberedning av dette legemidlet før administrering se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Pasienter med aktiv eller mistenkt okulær eller periokulær infeksjon.

Pasienter med aktiv intraokulær inflammasjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Endoftalmitt, intraokulær inflammasjon, traumatisk katarakt, netthinneløsning, netthinnerift, retinal vaskulitt og/eller retinal vaskulær okklusjon

Intravitreale injeksjoner, også injeksjon med Beovu, har vært forbundet med endoftalmitt, intraokulær inflammasjon, traumatisk katarakt, netthinneløsning og netthinnerift (se pkt. 4.8). Det må alltid benyttes korrekt aseptisk injeksjonsteknikk ved administrering av Beovu.

Pasientene skal oppfordres til umiddelbart å rapportere symptomer som kan tyde på de ovennevnte bivirkningene.

Intraokulær inflammasjon, inkludert retinal vaskulitt og/eller retinal vaskulær okklusjon

Intraokulær inflammasjon, inkludert retinal vaskulitt og/eller retinal vaskulær okklusjon, har blitt rapportert i forbindelse med bruk av Beovu (se pkt. 4.3 og 4.8). Et høyere antall tilfeller av intraokulær inflammasjon har blitt observert blant pasienter med behandlingsinduserte antistoffer. Etter undersøkelse ble retinal vaskulitt og/eller retinal vaskulær okklusjon funnet å være immunmedierte hendelser. Intraokulær inflammasjon, inkludert retinal vaskulitt og/eller retinal vaskulær okklusjon, kan oppstå etter den første intravitreale injeksjonen og når som helst i behandlingen. Disse hendelsene ble observert oftere i begynnelsen av behandlingen.

Basert på kliniske studier forekom disse hendelsene hyppigere hos kvinner behandlet med Beovu enn hos menn (f.eks. 5,3 % kvinner versus 3,2 % menn i HAWK og HARRIER) og hos japanske pasienter.

Hos pasienter som utvikler slike hendelser, bør behandlingen med Beovu seponeres og hendelsene håndteres umiddelbart. Pasienter med tidligere intraokulær inflammasjon og/eller retinal vaskulær okklusjon (innen 12 måneder før den første injeksjonen med brolocizumab) og som behandles med Beovu skal overvåkes nøye, siden de har en økt risiko for å utvikle retinal vaskulitt og/eller retinal vaskulær okklusjon.

Intervallet mellom to Beovu-doser under vedlikeholdsbehandling bør ikke være mindre enn 8 uker. Dette skyldes at en høyere forekomst av intraokulær inflammasjon (inkludert retinal vaskulitt) og retinal vaskulær okklusjon har blitt rapportert hos pasienter med nAMD som fikk Beovu hver 4. uke som vedlikeholdsbehandling i en klinisk studie, sammenlignet med pasienter som fikk Beovu hver 8. eller 12. uke som vedlikeholdsbehandling i de kliniske pivotale fase III-studiene.

Forhøyet intraokulært trykk

Forbigående forhøyet intraokulært trykk har vært sett innen 30 minutter etter intravitreal injeksjon av vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF)-hemmere, inkludert brolocizumab (se pkt. 4.8). Det må utvises spesiell forsiktighet hos pasienter med dårlig kontrollert glaukom (Beovu skal ikke injiseres dersom det intraokulære trykket er ≥ 30 mmHg). Det intraokulære trykket og perfusjonen av synsnervehodet må overvåkes, og hensiktsmessige tiltak må igangsettes ved behov.

Bilateral behandling

Sikkerhet og effekt av brolocizumab administrert samtidig i begge øyne er ikke studert.

Immunogenitet

Siden dette er et terapeutisk protein er det et potensial for immunogenitet i forbindelse med brolucizumab (se pkt. 4.8). Pasienter skal oppfordres til å informere legen sin dersom de utvikler symptomer som øyesmerter eller økt ubehag, forverret rødhet i øyet, tåkesyn eller nedsatt syn, flere små partikler i synsfeltet eller økt lysfølsomhet (se pkt. 4.8).

Samtidig bruk av andre anti-VEGF-midler

Det finnes ingen tilgjengelige data på samtidig bruk av Beovu og andre anti-VEGF-midler i samme øye. Brolucizumab skal ikke administreres sammen med andre anti-VEGF-legemidler (systemisk eller okulært) (se pkt. 4.5).

Avbrudd i behandlingen

Ved behandling med intravitreale anti-VEGF-midler skal behandlingen stanses og ikke gjenopptas tidligere enn neste planlagte behandling dersom det oppstår:

- reduksjon i beste korrigerte synsskarphet (BCVA) på ≥ 30 bokstaver sammenlignet med forrige vurdering av synsskarphet;
- netthinnerift;
- subretinal blødning som involverer sentrum av fovea, eller dersom omfanget av blødningen er ≥ 50 % av lesjonens totale areal;
- utført eller planlagt intraokulær kirurgi i løpet av de siste 28 dagene eller de neste 28 dagene.

Rift i netthinnens pigmentepitel

Risikofaktorer som er assosiert med utvikling av en rift i netthinnens pigmentepitel etter anti-VEGF-behandling mot våt AMD, inkluderer en omfattende og/eller høy grad av løsning av netthinnens pigmentepitel. Ved oppstart av behandling med brolucizumab må det utvises forsiktighet hos pasienter med disse risikofaktorene for rift i netthinnens pigmentepitel.

Regmatogen netthinnelesning eller makulahull

Behandlingen skal seponeres hos pasienter med regmatogen netthinnelesning eller makulahull stadium 3 eller 4.

Systemiske effekter etter intravitreal bruk

Systemiske uønskede hendelser, inkludert ikke-okulære blødninger og arterielle tromboemboliske hendelser, har blitt rapportert etter intravitreal injeksjon av VEGF-hemmere, og det er en teoretisk risiko for at disse kan være relaterte. Det er begrenset mengde data for sikkerhet ved behandling av pasienter med AMD og DME som har hatt slag, transitorisk iskemisk anfall eller hjerteinfarkt i løpet av de siste 3 månedene. Forsiktighet bør utvises ved behandling av slike pasienter.

Populasjoner med begrensede data

Det er begrenset erfaring med behandling med Beovu hos pasienter med diabetes med HbA1c over 10 % eller med proliferativ diabetisk retinopati. Det er heller ingen erfaring med behandling med Beovu hos pasienter med diabetes med ukontrollert hypertensjon. Legen bør ta hensyn til denne mangelen på informasjon ved behandling av slike pasienter.

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

Polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 0,01 mg polysorbat 80 i hver dose (0,05 ml). Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Pasienter skal rådes til å snakke med legen om de har kjente allergier.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner som kan bli gravide

Kvinner som kan bli gravide, bør bruke sikker prevensjon under behandling med brolucizumab og i minst 1 måned etter siste dose av brolucizumab.

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av brolucizumab hos gravide kvinner. En studie på drektige cynomolgus-aper indikerer ingen skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet. Studier på dyr er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Selv om den systemiske eksponeringen etter okulær administrering er svært lav, er det en potensiell risiko for embryoføtal utvikling, på grunn av virkningsmekanismen. Derfor bør brolucizumab ikke brukes under graviditet, såfremt ikke den forventede nytten oppveier den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

Det er ukjent om brolucizumab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. I en reproduksjonstoksisitetsstudie hos cynomolgus-aper ble ikke brolucizumab påvist i morsmelk eller serum hos nyfødte (se pkt. 5.3). En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes, kan ikke utelukkes. Brolucizumab anbefales ikke brukt under amming, og ammingen skal ikke startes opp før minst 1 måned etter siste dose med brolucizumab. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med brolucizumab skal avstås fra.

Fertilitet

Det er ikke utført reproduksjons- eller fertilitetsstudier. Det er vist at VEGF-hemming påvirker follikkelutviklingen, funksjonen til corpus luteum og fertiliteten. På bakgrunn av virkningsmekanismen til VEGF-hemmere, er det en potensiell risiko for innvirkning på kvinners reproduksjon.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Beovu har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner fordi det kan forekomme midlertidige synsforstyrrelser etter intravitreal injeksjon og den relaterte øyeundersøkelsen. Pasienter skal ikke kjøre bil eller bruke maskiner før synet er tilstrekkelig gjenopprettet.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Våt AMD

Totalt 1 088 pasienter behandlet med brolucizumab utgjorde sikkerhetspopulasjonen i to fase III-studier for våt AMD. Av disse ble 730 pasienter behandlet med den anbefalte dosen på 6 mg.

De hyppigst rapporterte bivirkningene var redusert synsskarphet (7,3 %), katarakt (7,0 %), konjunktival blødning (6,3 %) og flytere i glasslegemet (5,1 %).

De mest alvorlige bivirkningene var blindhet (0,8 %), endoftalmitt (0,7 %), retinal arterieokklusjon (0,8 %) og netthinneblødning (0,7 %).

DME

Totalt 558 pasienter behandlet med brolucizumab utgjorde sikkerhetspopulasjonen i to fase III-studier for DME. Av disse ble 368 pasienter behandlet med den anbefalte dosen på 6 mg.

Den hyppigst rapporterte bivirkningene var katarakt (9,0 %), konjunktival blødning (6,5 %) og forhøyet intraokulært trykk (5,4 %).

De mest alvorlige bivirkningene var katarakt (9,0 %), retinal vaskulær okklusjon (1,1 %), retinal arterieokklusjon (0,8 %) og endoftalmitt (0,5 %).

Bivirkningstabeller

Bivirkningene etter administrering av Beovu i kliniske studier er oppsummert i tabell 1 nedenfor.

Bivirkninger (tabell 1) er oppgitt i henhold til MedDRAs organklasser. Innenfor hver organklasse er bivirkninger rangert etter frekvens, med de hyppigst forekommende bivirkningene først. Frekvenskategoriene for hver bivirkning er basert på følgende inndeling: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1 Frekvenser av bivirkninger i kliniske studier

MedDRA organklasser	Frekvenskategori*
Forstyrrelser i immunsystemet	
Overfølsomhet (inkludert urtikaria, utslett, kløe, erytem)	Vanlige
Øyesykdommer	
Nedsatt synsskarphet	Vanlige
Netthinneblødning	Vanlige
Uveitt	Vanlige
Iridosyklitt	Vanlige
Iritt	Vanlige
Retinal vaskulær okklusjon	Vanlige
Blødning i glasslegemet	Vanlige
Glasslegemeløsning	Vanlige
Netthinnerift	Vanlige
Katarakt	Vanlige
Konjunktival blødning	Vanlige
Flytere i glasslegemet	Vanlige
Øyesmerter	Vanlige
Forhøyet intraokulært trykk	Vanlige
Konjunktivitt	Vanlige
Rift i netthinnens pigmentepitel	Vanlige
Tåkesyn	Vanlige
Hornhinneavskrapning	Vanlige
Punktkeratitt	Vanlige
Blindhet	Mindre vanlige
Endoftalmitt	Mindre vanlige
Netthinneblødning	Mindre vanlige
Konjunktival hyperemi	Mindre vanlige

Økt tåredannelse	Mindre vanlige
Unormal fornemmelse i øyet	Mindre vanlige
Løsning av netthinnens pigmentepitel	Mindre vanlige
Vitritt	Mindre vanlige
Inflammasjon i fremre kammer	Mindre vanlige
Lysskjær fra fremre kammer	Mindre vanlige
Hornhinneødem	Mindre vanlige
Retinal vaskulitt	Mindre vanlige
Skleritt**	Mindre vanlige
*Frekvenskategorien for hver bivirkning er basert på den mest konservative insidensraten fra enten samlede våt AMD eller samlede DME pivotale fase III-studier.	
**Inkluderer episkleritt	

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Immunogenitet

Det er potensial for en immunrespons hos pasienter som behandles med Beovu.

Våt AMD

Etter administrering av Beovu i 88 uker ble behandlingsinduserte anti-brolucizumab-antistoffer påvist hos 23-25 % av pasientene.

DME

Etter administrering av Beovu i 96 uker ble behandlingsinduserte anti-brolucizumab-antistoffer påvist hos 16-23 % av pasientene.

Blant pasientene med AMD og DME med behandlingsinduserte antistoffer ble det observert flere bivirkninger relatert til intraokulær inflammasjon. Etter undersøkelse ble retinal vaskulitt og/eller retinal vaskulær okklusjon, vanligvis i nærvær av intraokulær inflammasjon, funnet å være immunmedierte bivirkninger relatert til eksponering for Beovu (se pkt. 4.4). Anti-brolucizumab-antistoffer var ikke forbundet med en innvirkning på klinisk effekt.

Bivirkninger forbundet med produktklassen

Etter intravitreal bruk av VEGF-hemmere er det en teoretisk risiko for arterielle tromboemboliske hendelser, inkludert slag og myokardinfarkt. I kliniske studier med brolucizumab hos pasienter med AMD og DME ble det sett en lav forekomst av arterielle tromboemboliske hendelser. Det var ingen store merkbare forskjeller mellom gruppene behandlet med brolucizumab og komparator.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering ved injeksjon av et høyere volum enn anbefalt, kan føre til forhøyet intraokulært trykk. Ved en eventuell overdosering skal det intraokulære trykket måles, og hensiktsmessig behandling skal igangsettes dersom behandlende lege anser det som nødvendig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler, antineovaskulariserende midler, ATC-kode: S01LA06

Virkningsmekanisme

Brolucizumab er et humanisert monoklonalt enkeltkjedet Fv (scFv)-antistoffragment med en molekylvekt på ~ 26 kDa.

Økt signalering via signalveien til vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A) er forbundet med patologisk okulær angiogenese og netthinneødem. Brolucizumab bindes med høy affinitet til VEGF-A-isoformer (f.eks. VEGF₁₁₀, VEGF₁₂₁ og VEGF₁₆₅) og hindrer derved binding av VEGF-A til reseptorene VEGFR-1 og VEGFR-2. Ved å hemme VEGF-A-binding undertrykker brolucizumab proliferasjonen av endotelceller og reduserer derved patologisk neovaskularisering og vaskulær permeabilitet.

Farmakodynamiske effekter

Våt AMD

I studiene HAWK og HARRIER var anatomiske parametre relatert til lekkasje av blod og væske som karakteriserer koroidal neovaskularisering (CNV) med i vurderingen av sykdomsaktivitet som beslutningene om behandling var basert på. Redusert tykkelse på sentralt subfelt (CST) og intraretinal/subretinal væske (IRF/SRF) eller væske i subretinalt pigmentepitel (sub-RPE) ble observert hos pasienter som var behandlet med Beovu så tidlig som 4 uker etter behandlingsstart og inntil uke 48 og uke 96.

Ved uke 16 var reduksjonen i CST statistisk signifikant med Beovu sammenlignet med aflibercept i begge studiene (HAWK: -161 vs. -134 mikron; HARRIER: -174 vs. -134 mikron). Reduksjonen i CST fra baseline var også statistisk signifikant ved uke 48 (HAWK: -173 vs. -144 mikron; HARRIER: -194 vs. -144 mikron) og ble opprettholdt frem til slutten i hver studie i uke 96 (HAWK: -175 vs. -149 mikron; HARRIER: -198 vs. -155 mikron).

Ved uke 16 var den prosentvise forskjellen hos pasienter med IRF- og/eller SRF-væske statistisk signifikant med Beovu sammenlignet med aflibercept i begge studiene (HAWK: 34 % vs. 52 %; HARRIER: 29 % vs. 45 %). Denne forskjellen var også statistisk signifikant ved uke 48 (HAWK: 31 % vs. 45 %; HARRIER: 26 % vs. 44 %) og ble opprettholdt frem til slutten av hver studie i uke 96 (HAWK: 24 % vs. 37 %; HARRIER: 24 % vs. 39 %).

Ved uke 16 var den prosentvise forskjellen hos pasientene med sub-RPE-væske statistisk signifikant med Beovu sammenlignet med aflibercept i begge studiene (HAWK: 19 % vs. 27 %; HARRIER: 16 % vs. 24 %). Denne forskjellen var også statistisk signifikant ved uke 48 (HAWK: 14 % vs. 22 %; HARRIER: 13 % vs. 22 %) og ble opprettholdt frem til slutten av hver studie i uke 96 (HAWK: 11 % vs. 15 %; HARRIER: 17 % vs. 22 %).

I disse studiene ble det hos pasienter behandlet med Beovu observert redusert størrelse på CNV-lesjoner så tidlig som ved uke 12, og ved uke 48 og 96 etter behandlingsstart.

DME

I studiene KESTREL og KITE var relaterte anatomiske parametre med i vurderingen av sykdomsaktivitet som beslutningene om behandling var basert på. Redusert CST og tilstedeværelse av IRF/SRF ble observert hos pasienter som var behandlet med Beovu så tidlig som 4 uker etter behandlingsstart og inntil uke 52. Disse reduksjonene ble opprettholdt fram til uke 100.

Klinisk effekt og sikkerhet

Våt AMD

Effekt og sikkerhet av Beovu ble undersøkt i to randomiserte, dobbeltblindet, aktivt kontrollerte multisenterstudier (fase III, HAWK og HARRIER) med pasienter med neovaskulær (våt) AMD. I disse studiene ble totalt 1 817 pasienter behandlet i to år (1 088 med Beovu og 729 med aflibercept som komparator). Pasientene var i alderen 50 til 97 år, og gjennomsnittsalderen var 76 år.

Etter de tre første månedene med månedlig administrering (uke 0, 4 og 8) i begge studiene, ble pasienter på brolucizumab behandlet hver 12. uke, med mulighet for justering av doseringsintervallet til hver 8. uke basert på sykdomsaktivitet. Sykdomsaktiviteten ble vurdert av en lege i løpet av det første 12-ukersintervallet (ved uke 16 og 20) og senere ved hver planlagte 12-ukerskontroll. Pasienter som viste sykdomsaktivitet (f.eks. redusert synsskarphet, økt tykkelse på CST og/eller IRF/ SRF eller væske under RPE), ved noen av disse besøkene, fikk behandlingsintervallet justert til 8 uker. Komparatoren aflibercept ble administrert hver 8. uke etter de første 3 månedlige dosene.

Resultater

Det primære effektendepunktet for studiene var endring i beste korrigerte synsskarphet (BCVA) fra baseline til uke 48, målt som en bokstavscore i henhold til «early treatment diabetic retinopathy study» (ETDRS), der hovedformålet var å demonstrere at Beovu var ikke underlegent i forhold til aflibercept. I begge studier ble det vist at Beovu (administrert hver 12. eller 8. uke) ikke var underlegent i forhold til 2 mg aflibercept (administrert hver 8. uke) med tanke på effekt. Bedringen av synsskarphet som ble observert det første året, ble opprettholdt det andre året.

Detaljerte resultater fra begge studier er vist nedenfor i tabell 2 og i figur 1.

Tabell 2 Utfall for synsskarphet ved uke 48 og 96 i fase III-studiene HAWK og HARRIER

Effektmål	Uke	HAWK			HARRIER		
		Beovu (n = 360)	Aflibercept 2 mg (n = 360)	Forskjell (95 % KI) brolucizumab – aflibercept	Beovu (n = 370)	Aflibercept 2 mg (n = 369)	Forskjell (95 % KI) brolucizumab – aflibercept
Gjennomsnittlig endring i BCVA (målt som bokstavscore iht. ETDRS) fra baseline	48	6,6 (SE = 0,71)	6,8 (SE = 0,71)	-0,2 (-2,1, 1,8) P<0,0001 ^{a)}	6,9 (SE = 0,61)	7,6 (SE = 0,61)	-0,7 (-2,4, 1,0) P < 0,0001 ^{a)}
	36 – 48 ^{b)}	6,7 (SE = 0,68)	6,7 (SE = 0,68)	0,0 (-1,9, 1,9) P<0,0001 ^{a)}	6,5 (SE = 0,58)	7,7 (SE = 0,58)	-1,2 (-2,8, 0,4) P = 0,0003 ^{a)}
	96	5,9 (SE = 0,78)	5,3 (SE = 0,78)	0,5 (-1,6, 2,7)	6,1 (SE = 0,73)	6,6 (SE = 0,73)	-0,4 (-2,5, 1,6)
% pasienter som fikk minst 15 bokstaver bedre synsskarphet	48	33,6	25,4	8,2 (2,2, 15,0)	29,3	29,9	-0,6 (-7,1, 5,8)
	96	34,2	27,0	7,2 (1,4, 13,8)	29,1	31,5	-2,4 (-8,8, 4,1)
% pasienter som fikk dårligere synsskarphet (%) (≥ 15 bokstavers reduksjon i BCVA)	48	6,4	5,5	0,9 (-2,7, 4,3)	3,8	4,8	-1,0 (-3,9, 2,2)
	96	8,1	7,4	0,7 (-3,6, 4,6)	7,1	7,5	-0,4 (-3,8, 3,3)

BCVA: beste korrigerte synsskarphet (best corrected visual acuity). Manglende data er estimert ved bruk av metoden fremskrivning fra siste observasjon (LOCF).

ETDRS: early treatment diabetic retinopathy study

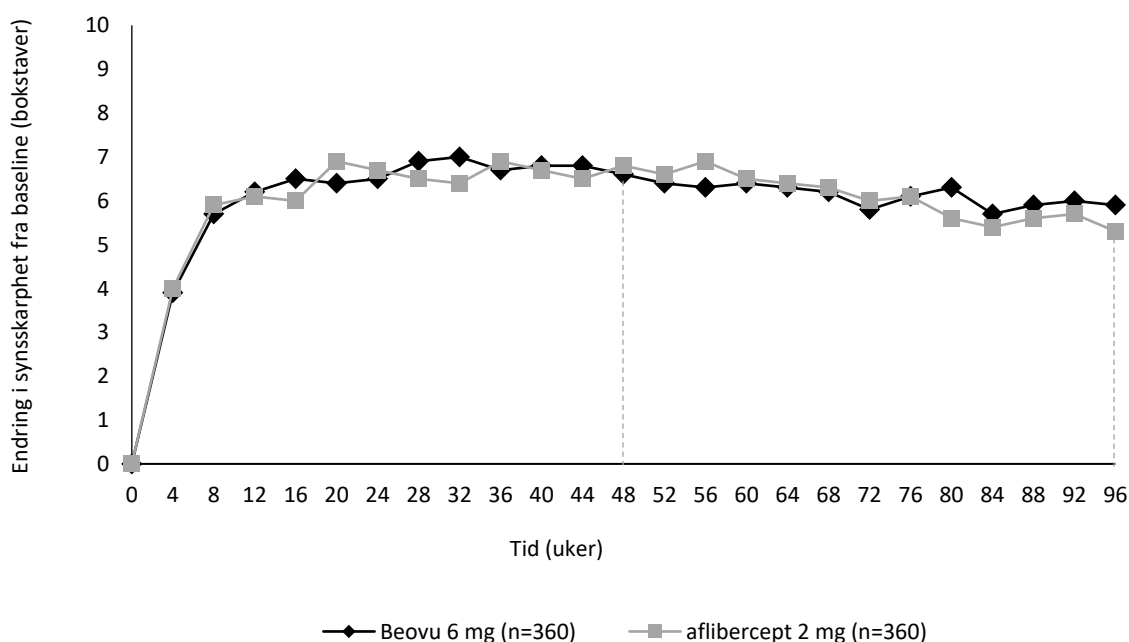
SE: standardfeil

^{a)} P-verdien viser til hypotesen om at Beovu er ikke underlegen, med en margin på 4,0 bokstaver.

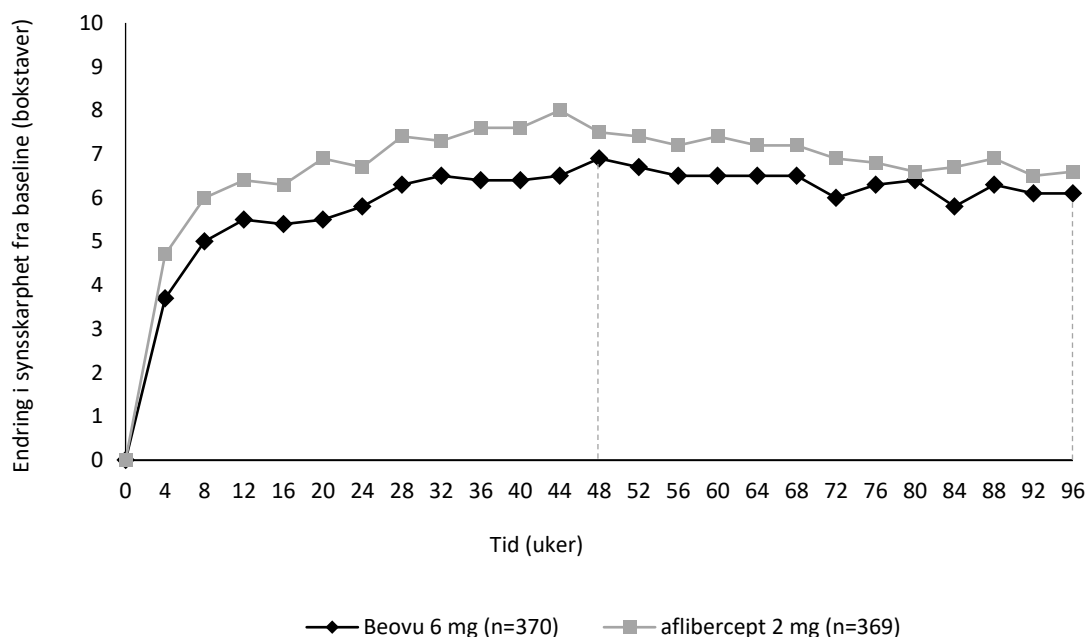
^{b)} Sekundært nøkkelpunkt, tar i betraktning forskjellige tider for administrering av Beovu og aflibercept.

Figur 1 Gjennomsnittlig endring i synsskarphet fra baseline til uke 96 i studiene HAWK og HARRIER

HAWK



HARRIER



Denne bedringen i synsskarphet var ved uke 48 oppnådd hos 56 % og 51 % av pasientene som ble behandlet med Beovu i et 12-ukers doseringsintervall, og hos 45 % og 39 % av pasientene ved uke 96 i henholdsvis HAWK og HARRIER. Blant pasientene som ble identifisert for et 12-ukers regime i løpet av første 12-ukersintervall, forble 85 % og 82 % på et 12-ukers doseringsintervall opp til uke 48. Av pasientene som var på 12-ukers intervallet ved uke 48, forble 82 % og 75 % på 12-ukers doseringsintervallet opp til uke 96.

Behandlingseffekter i evaluerbare undergrupper (f.eks. alder, kjønn, etnisitet, synsskarphet ved baseline, netthinnetykkelse ved baseline, type lesjon, lesjonens størrelse, væskestatus) i hver studie var generelt i samsvar med resultatene for totalpopulasjonen.

Sykdomsaktivitet ble vurdert som endring i synsskarphet og/eller anatomiske parametre, inklusive CST og/eller forekomst av IRF/SRF eller sub-RPE. Sykdomsaktivitet ble vurdert flere ganger i løpet av studiene. Anatomiske parametre for sykdomsaktivitet ved uke 48 og uke 96 var lavere for Beovu enn for aflibercept (se «Farmakodynamiske effekter»).

Den prosentvise forskjellen hos pasienter med sykdomsaktivitet ved uke 16 var statistisk signifikant med Beovu sammenlignet med aflibercept (24 % vs. 35 % i HAWK, $p = 0,0013$; 23 % vs. 32 % i HARRIER, $p = 0,0021$).

I begge studier ble det vist at Beovu ga en klinisk meningsfull økning fra baseline for det forhåndsspesifiserte sekundære effektendepunktet pasientrapporterte utfall, rapportert ved bruk av National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI VFQ-25). Disse endringene var omtrent som sett i publiserte studier, noe som tilsvarer en bedring med 15-bokstaver i BCVA. I henhold til pasientrapporterte utfall ble fordelene opprettholdt det andre året.

Det ble ikke funnet noen meningsfulle forskjeller mellom Beovu og aflibercept med tanke på endringer fra baseline til uke 48 i NEI VFQ-25 totalscore og underskalaer (generelt syn, øyesmerte, nærsynsaktiviteter, avstandssynaktiviteter, sosial funksjon, mental helse, rolleproblemer, selvstendighet, bilkjøring, fargesyn og perifert syn).

Resultatene fra Beovu-armene i HAWK- og HARRIER-studiene, hvor Beovu ble administrert hver 4. uke (månedlig) for de første 3 dosene (metning) etterfulgt av vedlikeholdsdosering hver 12. eller 8. uke, ble replikert i en populasjonsfarmakokinetisk/farmakodynamisk modellsimuleringsstudie hvor Beovu ble administrert hver 6. uke for de første 2 eller 3 dosene (metning) etterfulgt av vedlikeholdsdosering hver 12. eller 8. uke.

Et «treat-and-extend»-doseringsregime for vedlikeholdsfasen ble undersøkt i TALON-studien, som var en 64-ukers, toarmet, randomisert, dobbeltblindet, mulitsenter, fase IIIb-studie som vurderte effekt og sikkerhet av Beovu sammenlignet med aflibercept 2 mg hos pasienter med nAMD.

737 pasienter ble randomisert i forholdet 1:1 til en av de to behandlingsarmene, enten brolucizumab 6 mg eller aflibercept 2 mg. Pasienter i begge behandlingsarmene ble dosert én gang hver 4 uke for de første 3 injeksjonene og deretter én injeksjon hver 8. uke. Deretter var behandlingsintervallene enten hver 8. uke, hver 12 uke eller hver 16. uke frem til uke 60 eller 62.

Gjennomsnittlig endring i BCVA fra baseline ved uke 64 var +4.7 ETDRS bokstaver versus +4.9 ETDRS bokstaver for henholdsvis Beovu og aflibercept 2 mg.

Resultater av behandlingsintervaller ved uke 64 er presentert i tabell 3.

Tabell 3 Siste behandlingsintervall uten sykdomsaktivitet: andel pasienter ved uke 64

Intervall (uker)	Study arm	
	Brolucizumab 6 mg n=366	Aflibercept 2 mg n=368
4	23,2 %	41,8 %
8	26,0 %	22,0 %
12	22,4 %	23,9 %
16	28,4 %	12,2 %

225 pasienter som fullførte TALON-studien ble inkludert i en 56-ukers åpen, enarmet forlengelsesstudie av TALON, behandlet med et «treat-and-extend»-doseringsregime med brolucizumab uten metningsfase og med et maksimalt behandlingsintervall på opptil 20 uker.

Ved uke 56 hadde mer enn 50 % av 237 pasienter som hadde fått minst 2 injeksjoner et behandlingsintervall på 16 uker (24,9 %) eller 20 uker (28,7 %) og hadde ingen symptomer på sykdomsaktivitet, mens synsskarpheten ble opprettholdt gjennom hele studien.

DME

Effekt og sikkerhet av Beovu ble undersøkt i to randomiserte, dobbeltblindet, aktivt kontrollerte multisenterstudier i fase III (KESTREL og KITE) hos pasienter med nedsatt syn forårsaket av diabetisk makulaødem. I disse studiene ble totalt 926 pasienter behandlet i to år (588 med brolucizumab og 368 med 2 mg aflibercept). Pasientene var i alderen 23 til 87 år, og gjennomsnittsalderen var 63 år.

Etter de første fem dosene (uke 0, 6, 12, 18 og 24) ble pasienter på brolucizumab, i begge studiene, behandlet hver 12. uke, med mulighet for justering av doseringsintervallet til hver 8. uke basert på sykdomsaktivitet. Sykdomsaktiviteten ble vurdert av en lege i løpet av det første 12-ukersintervallet (ved uke 32 og 36) og senere ved hver planlagte kontroll. Pasienter som viste sykdomsaktivitet (f.eks. redusert synsskarphet, økt CST) ved noen av disse besøkene, fikk behandlingsintervallet justert til hver 8. uke. I år 2 av KITE kunne pasienter som ikke viste sykdomsaktivitet forlenges til et 16-ukers behandlingsintervall. Komparatoren aflibercept ble administrert hver 8. uke etter de første 5 månedlige dosene.

Resultater

Det primære effektendepunktet for studiene var endring i beste korrigerte synsskarphet (BCVA) fra baseline til uke 52, målt som en bokstavscore i henhold til «early treatment diabetic retinopathy study» (ETDRS), der hovedformålet var å demonstrere at Beovu var ikke-underlegent i forhold til 2 mg aflibercept. I begge studier ble det vist at Beovu (administrert hver 12. eller 8. uke) var ikke-underlegent i forhold til 2 mg aflibercept (administrert hver 8. uke) med tanke på effekt.

Resultatene i KESTREL og KITE viste også ikke-underlegenhet av Beovu versus 2 mg aflibercept for det sekundære nøkkelendepunktet (gjennomsnittlig endring fra baseline i BCVA gjennom perioden uke 40 til uke 52).

Bedring i synsskarphet observert i det første året ble opprettholdt i det andre året.

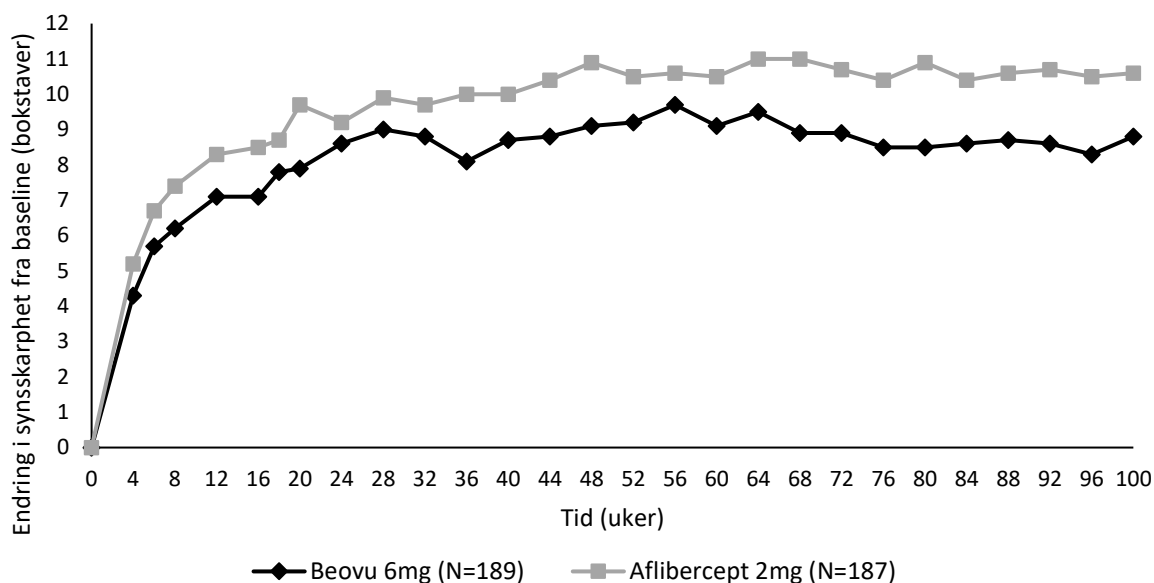
Detaljerte resultater fra begge studier er vist nedenfor i tabell 4 og i figur 2.

Tabell 4 Utfall for synsskarphet ved uke 52 og 100 i fase III-studiene KESTREL og KITE

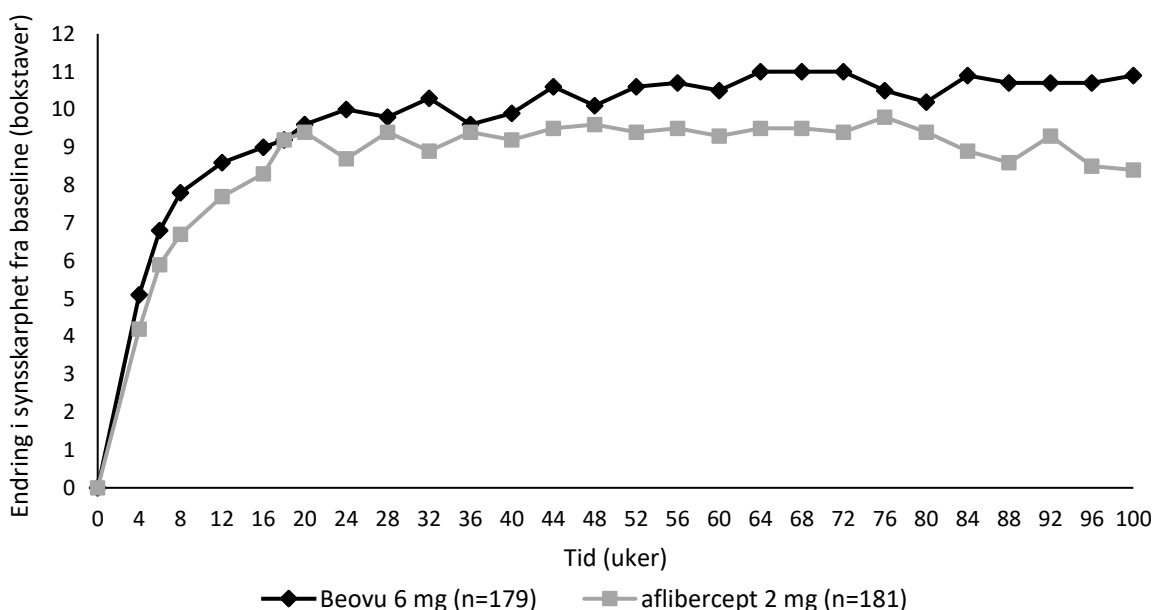
Effektmål	Uke	KESTREL			KITE		
		Beovu (n = 189)	Aflibercept 2 mg (n = 187)	Forskjell (95 % KI) brolucizumab – aflibercept	Beovu (n = 179)	Aflibercept 2 mg (n = 181)	Forskjell (95 % KI) brolucizumab – aflibercept
Gjennomsnittlig endring fra baseline i BCVA (målt som bokstavscore iht. ETDRS) – LS gjennomsnitt (SE)	52	9,2 (0,57)	10,5 (0,57)	-1,3 (-2,9, 0,3) P < 0,001 ^a	10,6 (0,66)	9,4 (0,66)	1,2 (-0,6, 3,1) P < 0,001 ^a
	40-52	9,0 (0,53)	10,5 (0,53)	-1,5 (-3,0, 0,0) P < 0,001 ^a	10,3 (0,62)	9,4 (0,62)	0,9 (-0,9, 2,6) P < 0,001 ^a
	100	8,8 (0,75)	10,6 (0,75)	-1,7 (-3,8, 0,4)	10,9 (0,85)	8,4 (0,85)	2,6 (0,2, 4,9)
Bedring med minst 15 bokstaver i BCVA fra baseline eller BCVA ≥ 84 bokstaver (%)	52	36,0	40,1	-4,1 (-13,3, 5,9)	46,8	37,2	9,6 (-0,4, 20,2)
	100	39,2	42,2	-3,0 (-12,5, 6,3)	50,4	36,9	13,6 (3,3, 23,5)
BCVA: beste korrigerte synsskarphet (best corrected visual acuity). BCVA-vurderinger etter oppstart av alternativ DME-behandling i studieøyet ble sensurert og erstattet av den siste verdien før oppstart av den alternative behandlingen. ETDRS: early treatment diabetic retinopathy study LS: minste kvadrater SE: standardfeil ^{a)} P-verdien viser til hypotesen om at Beovu er ikke-underlegen, med en margin på 4,0 bokstaver							

Figur 2 Gjennomsnittlig endring i synsskarphet fra baseline til uke 100 i studiene KESTREL og KITE

KESTREL



KITE



Bedring i synsskarphet ble i KESTREL og KITE oppnådd ved uke 52 hos henholdsvis 55 % og 50 % av pasientene som ble behandlet med Beovu i et 12-ukers doseringsintervall, og ved uke 100 hos henholdsvis 44 % og 37 % av pasientene som ble behandlet med Beovu i et 12-ukers eller 12-ukers/16-ukers doseringsintervall. Blant pasientene som ble identifisert i løpet av det første 12-ukersintervallet til å kunne inkluderes i 12-ukers regimet, forble ca. 70 % på minst et 12-ukers doseringsintervall opptil uke 100 i begge studiene. I KITE ble 25 % av pasientene behandlet med Beovu med et 16-ukers doseringsintervall ved uke 100.

Behandlingseffekter i evaluerbare undergrupper (f.eks. alder, kjønn, baseline HbA1c, synsskarphet ved baseline, redusert tykkelse på sentralt subfelt ved baseline, type DME-lesjon, varighet av DME

siden diagnose, væskestatus i netthinnen) i hver studie var generelt i samsvar med resultatene for totalpopulasjonen.

I KESTREL og KITE ble sykdomsaktivitet vurdert flere ganger i løpet av studiene som endring i synsskarphet og/eller anatomiske parametre, inkludert CST og/eller forekomst av IRF/SRF. Reduksjon i CST fra baseline ble opprettholdt opp til uke 100. Ved uke 100 var andelen pasienter med IRF/SRF lavere hos pasienter behandlet med Beovu (42 % KESTREL og 41 % KITE) sammenlignet med pasienter behandlet med 2 mg aflibercept (54 % KESTREL 57 % KITE).

Alvorlighetsscore av diabetisk retinopati (DRSS) ble evaluert i KESTREL og KITE. Ved baseline hadde 98,1 % av pasientene i både KESTREL og KITE graderbar DRSS-score. Basert på den samlede analysen viste Beovu ikke-underlegenhet til 2 mg aflibercept i andelen pasienter med minst en 2-trinns forbedring i DRSS fra baseline ved uke 52, ved bruk av en ikke-underlegenhetsmargin på 10 %. Estimerte proporsjoner var henholdsvis 28,9 % og 24,9 % i Beovu og 2 mg aflibercept, noe som resulterte i en behandlingsforskjell på 4,0 % (95 % KI: [-0,6, 8,6]). Ved uke 100 var andelen pasienter med en > 2-trinns forbedring i DRSS score fra baseline til uke 100 32,8 % med Beovu og 29,3 % med 2 mg aflibercept i KESTREL, og 35,8 % med Beovu og 31,1 % med 2 mg aflibercept i KITE.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Beovu i alle undergrupper av den pедиатriske populasjonen ved neovaskulær AMD og DME (se pkt. 4.2 for informasjon om pедиатrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Beovu blir administreres direkte inn i glasslegemet og har lokale effekter i øyet.

Absorpsjon og distribusjon

Etter intravitreal administrering av 6 mg brolucizumab per øye til pasienter med nAMD, var geometrisk gjennomsnitt av C_{max} for fritt brolucizumab i plasma 49,0 ng/ml (variasjon: 8,97 til 548 ng/ml) og ble oppnådd på 1 døgn.

Biotransformasjon og eliminasjon

Brolucizumab er et monoklonalt antistoffragment og ingen metabolismestudier er utført. Siden brolucizumab er et enkeltkjedet antistoffragment, forventes det at eliminasjonen skjer ved både målmediert distribusjon via binding til fritt endogent VEGF, passiv renal eliminasjon og metabolisering via proteolyse.

Etter intravitreale injeksjoner ble brolucizumab eliminert med en tilsynelatende systemisk halveringstid på $4,3 \pm 1,9$ døgn. Hos de fleste pasientene var konsentrasjonen vanligvis nær eller under kvantifiseringsgrensen ($< 0,5$ ng/ml) cirka 4 uker etter administrering. Brolucizumab ble ikke akkumulert i serum når det ble administrert intravitrealt hver 4. uke.

Spesielle pasientgrupper

Eldre

Det var ingen relevante forskjeller i systemisk farmakokinetikk etter intravitreal injeksjon i en studie med 22 pasienter i alderen 65 til 74 år, 18 pasienter i alderen 75 til 84 år og 3 pasienter ≥ 85 år.

Nedsatt nyrefunksjon

Den systemiske farmakokinetikken til brolucizumab ble evaluert hos pasienter med nAMD som hadde normal nyrefunksjon (≥ 90 ml/min [$n = 21$]) og med lett (60 til < 90 ml/min [$n = 22$]) eller moderat (30 til < 60 ml/min [$n = 7$]) nedsatt nyrefunksjon. Selv om gjennomsnittlige verdier for systemisk clearance for pasienter med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon generelt var lavere enn hos

pasienter med normal nyrefunksjon, ble det ikke sett noen signifikant påvirkning av lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon på den samlede systemiske eksponeringen for brolicizumab. Ingen pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (< 30 ml/min) ble studert.

Nedsatt leverfunksjon

Brolicizumab er ikke studert hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Lett til alvorlig nedsatt leverfunksjon skal ikke ha noen innvirkning på den totale systemiske eksponeringen for brolicizumab, ettersom metabolismen skjer via protolyse og ikke er avhengig av leverfunksjonen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ikke utført studier for å undersøke det karsinogene eller mutagene potensialet til brolicizumab.

Brolicizumab ble administrert én gang hver 4. uke ved intravitreal injeksjon hos drektige cynomolgus-aper ved dosenivåer som resulterte i maksimal systemisk eksponering 6 ganger høyere enn hos mennesker ved anbefalt maksimaldose (basert på serum C_{max}). Det var ingen påvirkning på embryoføtal utvikling, drektighet eller fødsel, eller på overlevelse, vekst eller postnatal utvikling av avkom. Basert på sin farmakologiske effekt bør brolicizumab uansett betraktes som potensielt teratogent og embryo-føtotoksisk.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Natriumsitrat
Sukrose
Polysorbat 80
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Ferdigfylt sprøyte: 2 år
Hetteglass: 2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Ferdigfylt sprøyte

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i den forseglede blisteren og i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Før bruk kan den uåpnede blisteren oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i opptil 24 timer.

Hetteglass

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Før bruk kan det uåpnede hetteglasset oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i opptil 24 timer.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ferdigfylt sprøyte

0,165 ml steril oppløsning i en ferdigfylt sprøyte (type I-glass) med stempel av brombutyl-gummi og sprøytehette som består av en hvit, stiv forsegling med grå tupp av brombutyl-gummi, inklusive en Luer lock-adapter. Den ferdigfylte sprøyten har en stempelstang og et lilla fingergrep og er pakket i en forseglet blister.

Pakningsstørrelse: 1 ferdigfylt sprøyte.

Hetteglass

0,23 ml steril oppløsning i et 2 ml hetteglass av glass med belagt gummikork med aluminiumsforsegling og lilla vippelukk av plast.

Pakningsstørrelse: 1 hetteglass og 1 butt filterkanylen (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 mikrom).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ferdigfylt sprøyte

Den ferdigfylte sprøyten inneholder mer enn den anbefalte dosen på 6 mg. Hele det uttrekkbare volumet (0,165 ml) i den ferdigfylte sprøyten skal ikke brukes. Overskytende volum skal fjernes før injeksjonen. Injisering av hele volumet i den ferdigfylte sprøyten kan føre til overdosering. For å få ut luftboblen sammen med det overskytende volumet skyves stempelet langsomt inn til den buede kanten på gummistempelet er på linje med det sorte dosemerket på sprøyten (tilsvarer 0,05 ml, dvs. 6 mg brolocizumab).

Oppløsningen skal inspiseres visuelt når den tas ut av kjøleskap og før administrering. Dersom oppløsningen har partikler eller er uklar, skal ikke den ferdigfylte sprøyten brukes. Hensiktsmessige erstatningsprosedyrer skal følges.

Den ferdigfylte sprøyten er steril og er kun til engangsbruk. Skal ikke brukes dersom pakningen eller den ferdigfylte sprøyten er skadet eller dersom holdbarhetsdatoen er overskredet. Det finnes en detaljert bruksanvisning i pakningsvedlegget.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Hetteglass

Hetteglasset inneholder mer enn den anbefalte dosen på 6 mg. Hele det uttrekkbare volumet (0,23 ml) i hetteglasset skal ikke brukes. Overskytende volum skal fjernes før injeksjonen. Injisering av hele volumet i hetteglasset kan føre til overdosering. Dosen som skal injiseres, må settes til doseringsmerket for 0,05 ml, dvs. 6 mg brolocizumab.

Oppløsningen skal inspiseres visuelt når den tas ut av kjøleskap og før administrering. Dersom oppløsningen har partikler eller er uklar, skal ikke hetteglasset brukes. Hensiktsmessige erstatningsprosedyrer skal følges.

Filterkanylen og innholdet i hetteglasset er sterilt og er kun for engangsbruk. Skal ikke brukes dersom pakningen, hetteglasset og/eller filterkanylen er skadet eller dersom holdbarhetsdatoen er overskredet. Det finnes en detaljert bruksanvisning i pakningsvedlegget.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/19/1417/001-002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 13. februar 2020
Dato for siste fornyelse: 19. september 2024

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettsiden til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG
TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

**A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E)
ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Østerrike

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Sveits

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgia

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

Injeksjonsvæske, oppløsning
Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova Ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenia

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

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

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
 - når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko-profilen eller som resultat av at en viktig milepæl (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.
- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Før lansering i hvert medlemsland skal innehaver av markedsføringstillatelsen bli enig om endelig utforming av opplæringssmateriell med den nasjonale kompetente myndigheten.

Etter diskusjon og avtale med den nasjonale kompetente myndighet i hvert medlemsland hvor Beovu blir markedsført, skal innehaver av markedsføringstillatelsen påse at alle øyeavdelinger/øyeklinikker hvor det er forventet at Beovu vil bli brukt, får en pasientveiledning i skriftlig form og i lydformat, hvor følgende nøkkelpunkter er med:

- Hva er neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon og diabetisk makulaødem
- Hva er Beovu, hvordan virker det, hvordan administreres det og hvilke forventninger kan man til behandlingen
- Hva skjer etter behandlingen med Beovu
- Beskrivelse av risiko, inkludert økt intraokulært trykk, intraokulær inflammasjon, retinal vaskulitt og/eller retinal vaskulær okklusjon, netthinnelesning og netthinnerift, og endoftalmitt, med deres viktigste tegn og symptomer, samt tegn og symptomer på immunogenitet
- Anbefalinger for monitorering og nødvendige undersøkelser. Etter den intravitreale injeksjonen måles intraokulært trykk og perfusjon av synsnerven
- Når og hvordan pasienten umiddelbart skal søke hjelp hos helsepersonell

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE - FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Beovu 120 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
brolucizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte med 0,165 ml oppløsning inneholder 19,8 mg brolucizumab (120 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder: natriumsitrat, sukrose, polysorbat 80, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 x 0,165 ml ferdigfylt sprøyte
Gir en enkeltdose på 6 mg/0,05 ml.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravitreal bruk
Kun til engangsbruk.
Etter åpning av den sterile forseglede blisteren skal prosedyren foregå under aseptiske betingelser.
Sprøytetemplet skal innstilles på 0,05 ml-dosemerket.
Overskytende volum skal fjernes før injisering.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i den forseglede blisteren og i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/19/1417/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) - I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

**FJERNBAR ETIKETT FESTET PÅ INNSIDEN AV ESKELOKKET - FERDIGFYLT
SPRØYTE**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Beovu

2. UTLØPSDATO

EXP

3. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTERFOLIE - FERDIGFYLT SPRØYTE
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Beovu 120 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
brlucizumab

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Novartis Europharm Limited

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

0,165 ml

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT - FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Beovu 120 mg/ml injeksjonsvæske
brolocizumab
Intravitreal bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

19,8 mg/0,165 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE - HETTEGLASS****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Beovu 120 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning
brolucizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass med 0,23 ml oppløsning inneholder 27,6 mg brolucizumab (120 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder: natriumsitrat, sukrose, polysorbat 80, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 x 0,23 ml hetteglass, 1 filterkanyle.
Gir en enkeltdose på 6 mg/0,05 ml.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravitreal bruk
Kun til engangsbruk.
Etter åpning av hetteglasset, skal prosedyren foregå under aseptiske betingelser.
Sprøytetemplet skal innstilles på 0,05 ml-dosemerket.
Overskytende volum skal fjernes før injisering.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/19/1417/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) - I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT - HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Beovu 120 mg/ml injeksjonsvæske
brolucizumab
Intravitreal bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

27,6 mg/0,23 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Beovu 120 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte brolucizumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

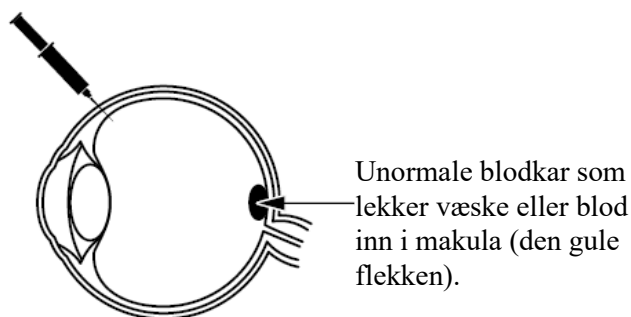
I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Beovu er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du blir gitt Beovu
3. Hvordan Beovu blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Beovu
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Beovu er og hva det brukes mot

Hva Beovu er

Beovu inneholder virkestoffet brolucizumab, som tilhører en gruppe legemidler som kalles anti-neovaskulariserende midler. Legen injiserer Beovu i øyet ditt for å behandle øyesykdommer som kan påvirke synet ditt.



Hva Beovu brukes mot

Beovu brukes til behandling av øyesykdommer hos voksne. Dette oppstår når unormale blodkar dannes og vokser under makula. Makula, som er i øyets bakre del, sørger for klart syn. De unormale blodkarene kan lekke væske eller blod inn i øyet og forstyrre funksjonen til makula. Dette fører til sykdommer som kan forårsake nedsatt syn slik som:

- våt aldersrelatert makuladegenerasjon (våt AMD)
- diabetisk makulaødem (DME)

Hvordan Beovu virker

Beovu kan forsinke sykdomsutviklingen, og kan derved opprettholde eller til og med forbedre synet ditt.

2. Hva du må vite før du blir gitt Beovu

Du skal ikke bli gitt Beovu:

- dersom du er allergisk overfor brolocizumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har en aktiv eller mistenkt infeksjon i eller rundt øyet.
- dersom du har smerter eller rødhet i øyet (øyebetennelse).

Informér legen din dersom noe av dette gjelder deg. Du skal ikke bli gitt Beovu.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du blir gitt Beovu dersom noe av det følgende gjelder deg:

- dersom du har glaukom (grønn stær, en øyetilstand som vanligvis kommer av høyt trykk i øyet).
- dersom du ser eller tidligere har sett lysglimt eller flytere (mørke, flytende flekker) og dersom du plutselig opplever flere og større flytere.
- dersom du har hatt en øyeoperasjon i løpet av de siste 4 ukene eller dersom du skal ha en planlagt øyeoperasjon i løpet av de neste fire ukene.
- dersom du har/har hatt øyesykdommer eller har hatt øyebehandlinger.
- dersom du tidligere har hatt plutselig synstap på grunn av blokkering av blodårer i øyets bakre del (retinal vaskulær okklusjon) eller betennelse i blodårene i øyets bakre del (retinal vaskulitt) i løpet av det siste året.

Informér legen din umiddelbart dersom du:

- utvikler rødhet i øyet, øyesmerter, økt ubehag, forverret øyerødhet, tåkesyn eller nedsatt syn, flere små partikler i synsfeltet, økt lysfølsomhet.
- utvikler plutselig synstap. Dette kan være tegn på blokkerte blodårer i øyets bakre del (retinal vaskulær okklusjon).

Enhver av symptomene nevnt ovenfor kan føre til at legen avslutter behandlingen med Beovu.

Det er også viktig at du vet at:

- sikkerhet og effekt av Beovu når det blir gitt i begge øynene samtidig ikke er undersøkt. Bruk på denne måten kan føre til en økt risiko for bivirkninger.
- injeksjoner av Beovu kan føre til en økning i trykket i øyet (intraokulært trykk) hos noen pasienter innen 30 minutter etter injeksjonen. Legen din vil måle dette etter hver injeksjon.
- legen vil undersøke om du har andre risikofaktorer som kan øke risikoen for et av lagene i øyets bakre del vil få en rift eller løsne (netthinnelesning eller netthinnerift, og løsning av eller rift i netthinneenes pigmenthinneepitel). I så fall må Beovu bli gitt med forsiktighet.

Systemisk bruk av VEGF-hemmere, som er midler som ligner på de i Beovu, kan være forbundet med risiko for blodpropper som blokkerer blodårer (arterielle tromboemboliske hendelser). Dette kan føre til hjerteinfarkt eller slag. Det er en teoretisk risiko for slike hendelser etter injeksjon med Beovu i øyet.

Barn og ungdom

Beovu brukes ikke hos barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Beovu

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege før dette legemidlet blir gitt til deg dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det anbefales å ikke amme under behandling med Beovu og i minst én måned etter at behandlingen med Beovu er avsluttet, fordi det ikke er kjent om Beovu utskilles i morsmelk hos mennesker.

Kvinner som kan bli gravide, må bruke en effektiv prevensjonsmetode under behandling og i minst én måned etter at behandlingen med Beovu er avsluttet. Dersom du blir gravid eller tror du er gravid

under behandlingen, må du informere legen din umiddelbart. Beovu skal ikke brukes under graviditet med mindre mulig nytte oppveier mulig risiko for det ufødte barnet.

Kjøring og bruk av maskiner

Etter en injeksjon med Beovu kan du oppleve midlertidige synsproblemer (f.eks. tåkesyn). Du må ikke kjøre bil eller bruke maskiner så lenge det vedvarer.

Beovu inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

Beovu inneholder polysorbat

Dette legemidlet inneholder 0,01 mg polysorbat 80 i hver dose (0,05 ml). Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du har kjente allergier.

3. Hvordan Beovu blir gitt

Hvor mye Beovu kan gis og hvor ofte

Anbefalt dose er 6 mg brolucizumab.

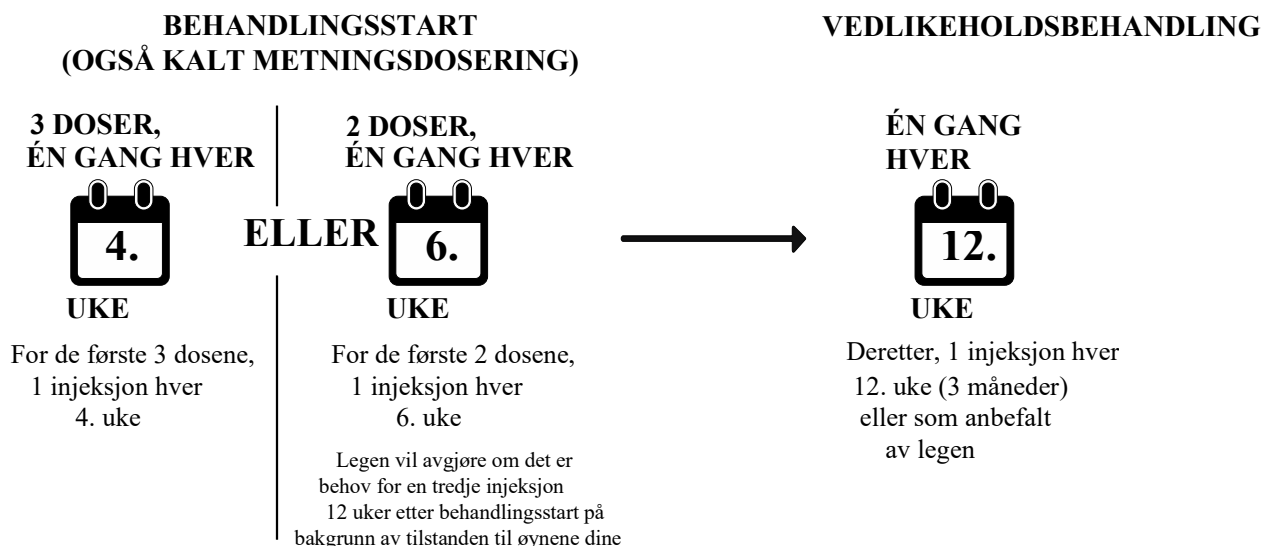
Våt AMD

Behandlingsstart (også kalt metningsdosering)

- Du vil bli behandlet med 1 injeksjon hver måned de første 3 månedene.
- Alternativt kan du bli behandlet med én injeksjon hver 6. uke for de to første dosene. Legen vil avgjøre om det er behov for en tredje injeksjon 12 uker etter behandlingsstart, på bakgrunn av tilstanden til øynene dine.

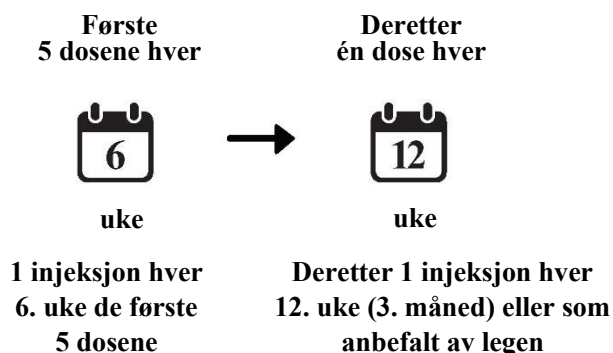
Vedlikeholdsbehandling

- Deretter vil du få 1 injeksjon hver 3. måned. Legen vil fastsette behandlingsintervallet på bakgrunn av tilstanden til øyet ditt. Noen pasienter kan ha behov for behandling hver 2. måned. Avhengig av øyets tilstand, kan legen forlenge eller forkorte behandlingsintervallet med opptil 1 måned av gangen. Det er begrensede data på behandlingsintervaller lengre enn 5 måneder. Behandlingsintervallet mellom 2 doser av Beovu bør ikke være mindre enn hver 2. måned.



DME

- Du vil bli behandlet med 1 injeksjon hver 6. uke de første 5 injeksjonene.
- Deretter vil du få 1 injeksjon hver 3. måned. Legen vil fastsette behandlingsintervallet på bakgrunn av tilstanden til øyet ditt. Noen pasienter kan ha behov for behandling hver 2. måned. Noen pasienter kan få behandling hver 4. måned.



Administrasjonsmåte

Beovu gis som en injeksjon i øyet ditt (intravitreal bruk) av en øyelege.

Før injeksjonen vil legen rense øyet forsiktig. Det er for å forebygge infeksjon. Legen vil også gi deg øyedråper (lokalbedøvende) for å bedøve øyet for å redusere eller hindre smerte under injeksjonen.

Hvor lenge varer behandlingen med Beovu

Beovu brukes til behandling av kroniske øyesykdommer som krever langvarig behandling, som kan pågå i måneder eller år. Når du kommer på regelmessige, planlagte legebesøk, vil legen kontrollere at behandlingen virker. Det kan også hende at legen vil sjekke øynene dine mellom injeksjonene. Snakk med legen dersom du har spørsmål om hvor lenge du skal behandles med Beovu.

Før behandlingen med Beovu avsluttes

Snakk med legen før du avslutter behandlingen. Avslutning av behandlingen kan øke risikoen for synstap og synet kan forverres.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkningene av injeksjonen med Beovu skyldes enten selve legemidlet eller injeksjonsprosedyren, og påvirker hovedsakelig øyet.

Noen bivirkninger kan være alvorlige

Søk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du opplever noe av følgende, som er tegn på allergisk reaksjon, betennelse eller infeksjon:

- plutselig nedsatt eller endret syn
- smerter, økt ubehag, forverret rødhet i øyet

Informér lege umiddelbart dersom du merker alvorlige bivirkninger.

Andre mulige bivirkninger

Andre bivirkninger som kan oppstå etter behandling med Beovu, omfatter dem som er oppgitt nedenfor.

De fleste bivirkningene er milde til moderate og går vanligvis over innen en uke etter hver injeksjon.

Informér legen din dersom disse bivirkningene blir alvorlige.

Vanlige: *kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer*

- betennelse i det midterste laget i øyevæggen (uveitt)
- den gelélignende substansen inne i øyet løsner (glasslegemeløsning)
- rift i netthinnen (i øyets bakre del som registrerer lys) eller i et av netthinnens lag (rift i netthinnens pigmentepitel)
- redusert synsskarphet
- blødning i netthinnen (retinal blødning)
- betennelse i regnbuehinnen, den fargede delen av øyet (iritt)
- betennelse i regnbuehinnen og omliggende vev i øyet (iridosyklitt)
- plutselig synstap på grunn av blokkerte blodårer i øyets bakre del (retinal vaskulær okklusjon)
- blødning i øyet (blødning i glasslegemet)
- linsen i øyet blir uklart (katarakt/grå stær)
- blødning fra små blodkar i det ytre laget av øyet (konjunktival blødning)
- flekker som beveger seg i synsfeltet (flytere i glasslegemet)
- øyesmerter
- økt trykk inne i øyet (forhøyet intraokulært trykk)
- rødhet i den hvite delen i øyet (konjunktivitt)
- tåkesyn eller uklart syn
- riper i hornhinnen, skade på det gjennomsiktige laget på øyeeplet som dekker regnbuehinnen (korneal abrasjon)
- skade på det gjennomsiktige laget på øyeeplet som dekker iris (punktkeratitt)
- allergiske reaksjoner (overfølsomhet)

Mindre vanlige: *kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer*

- alvorlig betennelse inne i øyet (endofthalmitt)
- blindhet
- plutselig synstap på grunn av blokkering av en blodåre i øyet (retinal arterieokklusjon)
- netthinnen løsner (netthinne-løsning)
- rødhet i øyet (konjunktival hyperemi)
- økt tåreproduksjon
- unormal fornemmelse i øyet
- ett av lagene i netthinnen løsner (løsning av netthinnens pigmentepitel)
- betennelse i den gelélignende substansen inne i øyet (vitritt)
- betennelse foran i øyet (inflammasjon i fremre kammer eller lysskjær)
- hevelse i hornhinnen, det gjennomsiktige laget på øyeeplet (korneaødem)
- betennelse i blodårene i øyets bakre del (retinal vaskulitt)
- betennelse i det hvite ytterlaget i øyet (skleritt)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Beovu

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i den forseglede blisteren og i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Før bruk kan den uåpnede blisteren med den ferdigfylte sprøyten oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i opptil 24 timer.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Beovu

- Virkestoff er brolucizumab. Én ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 120 mg brolucizumab. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 19,8 mg brolucizumab i 0,165 ml oppløsning. Dette er en tilstrekkelig mengde til å gi en enkeltdose på 0,05 ml oppløsning som inneholder 6 mg brolucizumab.
- Andre innholdsstoffer er natriumsitrat, sukrose, polysorbat 80, natriumhydroksid (til pH-justering), vann til injeksjonsvæsker (se avsnitt 2).

Hvordan Beovu ser ut og innholdet i pakningen

Beovu 120 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (injeksjonsvæske) er en klar til svakt uklar, fargeløs til svakt brunaktig-gul, vandig oppløsning.

Pakningsstørrelse: 1 ferdigfylt sprøyte kun til engangsbruk.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Bruksanvisning for ferdigfylt sprøyte

Oppbevaring og inspeksjon



Beovu skal oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i den forseglede blisteren og i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.



Før bruk kan den uåpnede blisteren med den ferdigfylte sprøyten med Beovu oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i opptil 24 timer. Sjekk at pakningen inneholder en steril ferdigfylt sprøyte i en forseglet blister. Etter at blisterpakningen er åpnet, skal prosedyren foregå under aseptiske betingelser.



Beovu er en klar til svakt uklar og fargeløs til svakt brunaktig-gul vandig oppløsning.



Oppløsningen skal inspiseres visuelt når den tas ut av kjøleskap og før administrering. Dersom oppløsningen inneholder partikler eller er uklar, skal ikke den ferdigfylte sprøyten brukes. Hensiktsmessige erstatningsprosedyrer skal følges.

Den ferdigfylte sprøyten er steril og er kun til engangsbruk. Skal ikke brukes dersom pakningen eller den ferdigfylte sprøyten er skadet eller dersom holdbarhetsdatoen er overskredet.

Hvordan Beovu tilberedes og administreres

Den ferdigfylte sprøyten inneholder mer enn den anbefalte dosen på 6 mg. Hele det uttrekkbare volumet (0,165 ml) i den ferdigfylte sprøyten skal ikke brukes. Overskytende volum skal fjernes før injeksjonen. Injisering av hele volumet i den ferdigfylte sprøyten kan føre til overdosering.

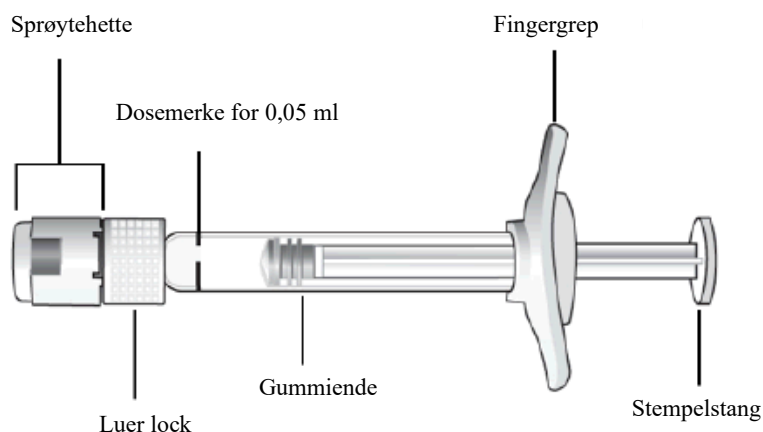
Den intravitreale injeksjonen må utføres under aseptiske forhold, som omfatter kirurgisk hånddesinfeksjon, sterile hansker, steril oppdekking og sterilt øyelokkspekulum (eller tilsvarende). Sterilt utstyr for paracentese skal være tilgjengelig (om nødvendig).

Før injeksjonen skal pasienten gis adekvat anestesi, og periokulær hud, øyelokk og øyets overflate skal desinfiseres med et bredspektret topikalt mikrobicid.

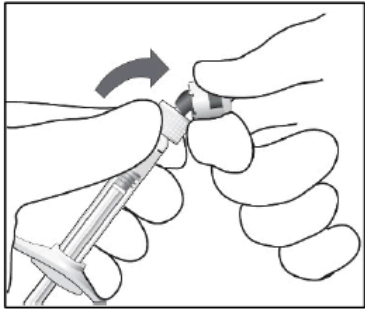
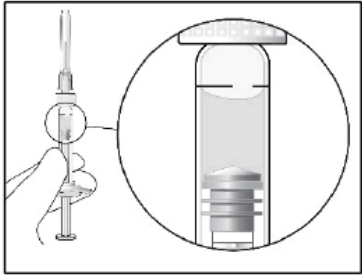
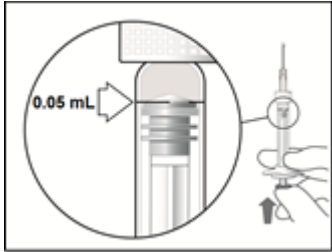
Til intravitreal injeksjon skal det brukes en 30G x ½” steril injeksjonskanyle. Injeksjonskanylen følger ikke med i pakningen med Beovu.

Sørg for at injeksjonen gis umiddelbart etter at dosen er tilberedt (trinn 5).

Obs! Dosen må innstilles på 0,05 ml.



Injeksjonsprosedyre

1.	Dra lokket av sprøyteblisteren, og ta opp sprøyten ved bruk av aseptisk teknikk.
2.	Brekk av (ikke vri) sprøytehetten.
	
3.	Fest en 30G x ½" injeksjonskanyle godt på sprøyten ved bruk av aseptisk teknikk.
4.	Hold sprøyten med kanylen pekende oppover for å sjekke om den inneholder luftbobler. Dersom den inneholder luftbobler, dunker du lett på sprøyten med fingeren slik at boblene stiger til overflaten. Fjern forsiktig kanylehetten ved å dra den rett av.
	
5.	Hold sprøyten på øyenivå og trykk forsiktig stempelet inn inntil kanten på buen til gummienden er på linje med dosemerket for 0,05 ml. Det vil fjerne luftboblene og overskytende væske og vil innstille dosen på 0,05 ml. Sprøyten er klar for injeksjon.
	
6.	Injiser langsomt inntil stempelets gummiende stopper innerst i sprøyten. Sjekk at hele dosen er gitt ved å sjekke at gummienden har nådd helt ned i sprøytesylinderen.

Obs! Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Vanlige spørsmål og svar

Spørsmål: Hva om jeg ikke greier å fjerne alle luftboblene fra væsken?

Svar: Det er viktig at væsken er fri for luft. Veldig små luftbobler som sitter på gummienden løsner vanligvis ikke fra gummienden under injeksjonen og påvirker derfor ikke doseringsvolumet.

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Beovu 120 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning brolucizumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

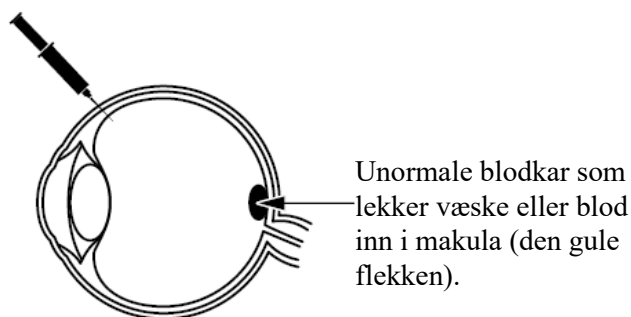
I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Beovu er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du blir gitt Beovu
3. Hvordan Beovu blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Beovu
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Beovu er og hva det brukes mot

Hva Beovu er

Beovu inneholder virkestoffet brolucizumab, som tilhører en gruppe legemidler som kalles anti-neovaskulariserende midler. Legen injiserer Beovu i øyet ditt for å behandle øyesykdommer som kan påvirke synet ditt.



Hva Beovu brukes mot

Beovu brukes til behandling av øyesykdommer hos voksne. Dette oppstår når unormale blodkar dannes og vokser under makula. Makula, som er i øyets bakre del, sørger for klart syn. De unormale blodkarene kan lekke væske eller blod inn i øyet og forstyrre funksjonen til makula. Dette fører til sykdommer som kan forårsake nedsatt syn slik som:

- våt aldersrelatert makuladegenerasjon (våt AMD)
- diabetisk makulaødem (DME)

Hvordan Beovu virker

Beovu kan forsinke sykdomsutviklingen, og kan derved opprettholde eller til og med forbedre synet ditt.

2. Hva du må vite før du blir gitt Beovu

Du skal ikke bli gitt Beovu:

- dersom du er allergisk overfor brolocizumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har en aktiv eller mistenkt infeksjon i eller rundt øyet.
- dersom du har smerter eller rødhet i øyet (øyebetennelse).

Informér legen din dersom noe av dette gjelder deg. Du skal ikke bli gitt Beovu.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du blir gitt Beovu dersom noe av det følgende gjelder deg:

- dersom du har glaukom (grønn stær, en øyetilstand som vanligvis kommer av høyt trykk i øyet).
- dersom du ser eller tidligere har sett lysglimt eller flytere (mørke, flytende flekker) og dersom du plutselig opplever flere og større flytere.
- dersom du har hatt en øyeoperasjon i løpet av de siste 4 ukene eller dersom du skal ha en planlagt øyeoperasjon i løpet av de neste fire ukene.
- dersom du har/har hatt øyesykdommer eller har hatt øyebehandlinger.
- dersom du tidligere har hatt plutselig synstap på grunn av blokkering av blodårer i øyets bakre del (retinal vaskulær okklusjon) eller betennelse i blodårene i øyets bakre del (retinal vaskulitt) i løpet av det siste året.

Informér legen din umiddelbart dersom du:

- utvikler rødhet i øyet, øyesmerter, økt ubehag, forverret øyerødhet, tåkesyn eller nedsatt syn, flere små partikler i synsfeltet, økt lysfølsomhet.
- utvikler plutselig synstap. Dette kan være tegn på blokkerte blodårer i øyets bakre del (retinal vaskulær okklusjon).

Enhver av symptomene nevnt ovenfor kan føre til at legen avslutter behandlingen med Beovu.

Det er også viktig at du vet at:

- sikkerhet og effekt av Beovu når det blir gitt i begge øynene samtidig ikke er undersøkt. Bruk på denne måten kan føre til en økt risiko for bivirkninger.
- injeksjoner av Beovu kan føre til en økning i trykket i øyet (intraokulært trykk) hos noen pasienter innen 30 minutter etter injeksjonen. Legen din vil måle dette etter hver injeksjon.
- legen vil undersøke om du har andre risikofaktorer som kan øke risikoen for et av lagene i øyets bakre del vil få en rift eller løsne (netthinnelesning eller netthinnerift, og løsning av eller rift i netthinnenenes pigmenthinneepitel). I så fall må Beovu bli gitt med forsiktighet.

Systemisk bruk av VEGF-hemmere, som er midler som ligner på de i Beovu, kan være forbundet med risiko for blodpropper som blokkerer blodårer (arterielle tromboemboliske hendelser). Dette kan føre til hjerteinfarkt eller slag. Det er en teoretisk risiko for slike hendelser etter injeksjon med Beovu i øyet.

Barn og ungdom

Beovu brukes ikke hos barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Beovu

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege før dette legemidlet blir gitt til deg dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det anbefales å ikke amme under behandling med Beovu og i minst én måned etter at behandlingen med Beovu er avsluttet, fordi det ikke er kjent om Beovu utskilles i morsmelk hos mennesker.

Kvinner som kan bli gravide, må bruke en effektiv prevensjonsmetode under behandling og i minst én måned etter at behandlingen med Beovu er avsluttet. Dersom du blir gravid eller tror du er gravid

under behandlingen, må du informere legen din umiddelbart. Beovu skal ikke brukes under graviditet med mindre mulig nytte oppveier mulig risiko for det ufødte barnet.

Kjøring og bruk av maskiner

Etter en injeksjon med Beovu kan du oppleve midlertidige synsproblemer (f.eks. tåkesyn). Du må ikke kjøre bil eller bruke maskiner så lenge det vedvarer.

Beovu inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

Beovu inneholder polysorbat

Dette legemidlet inneholder 0,01 mg polysorbat 80 i hver dose (0,05 ml). Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du har kjente allergier.

3. Hvordan Beovu blir gitt

Hvor mye Beovu kan gis og hvor ofte

Anbefalt dose er 6 mg brolucizumab.

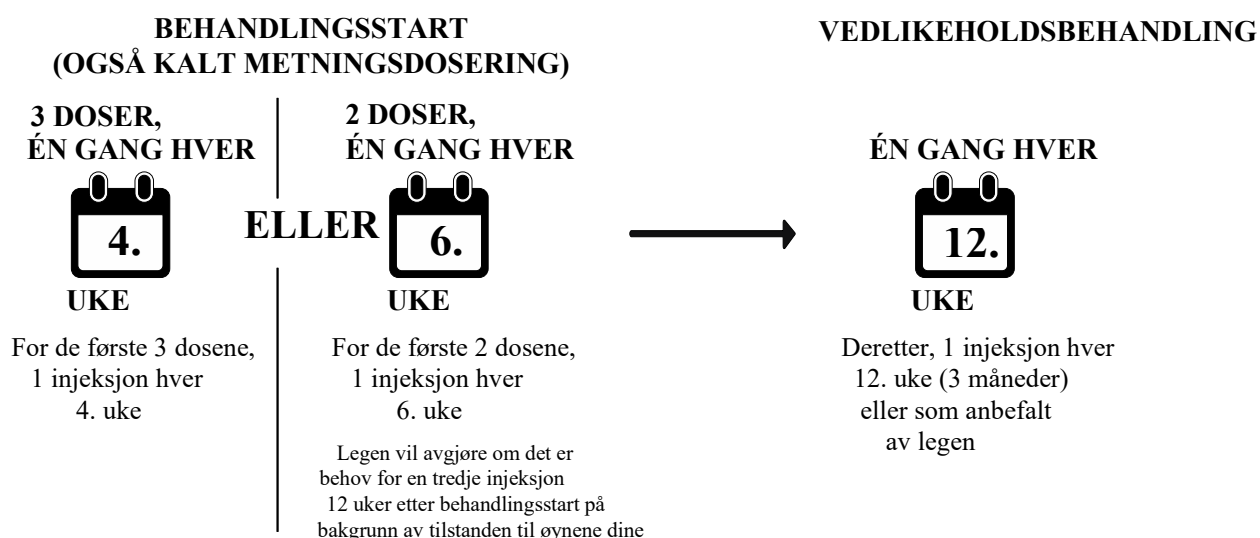
Våt AMD

Behandlingsstart (også kalt metningsdosering)

- Du vil bli behandlet med 1 injeksjon hver måned de første 3 månedene.
- Alternativt kan du bli behandlet med én injeksjon hver 6. uke for de to første dosene. Legen vil avgjøre om det er behov for en tredje injeksjon 12 uker etter behandlingsstart, på bakgrunn av tilstanden til øynene dine.

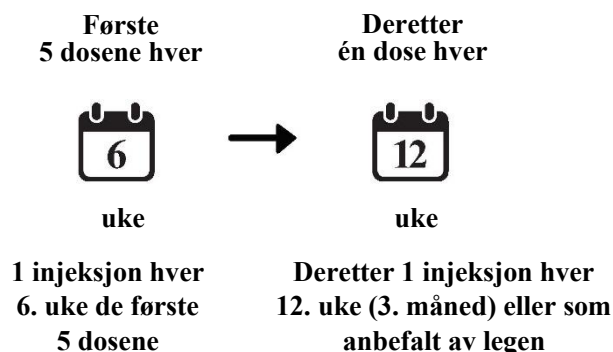
Vedlikeholdsbehandling

- Deretter vil du få 1 injeksjon hver 3. måned. Legen vil fastsette behandlingsintervallet på bakgrunn av tilstanden til øyet ditt. Noen pasienter kan ha behov for behandling hver 2. måned. Avhengig av øyets tilstand, kan legen forlenge eller forkorte behandlingsintervallet med opptil 1 måned av gangen. Det er begrensede data på behandlingsintervaller lengre enn 5 måneder. Behandlingsintervallet mellom 2 doser av Beovu bør ikke være mindre enn hver 2. måned.



DME

- Du vil bli behandlet med 1 injeksjon hver 6. uke de første 5 injeksjonene.
- Deretter vil du få 1 injeksjon hver 3. måned. Legen vil fastsette behandlingsintervallet på bakgrunn av tilstanden til øyet ditt. Noen pasienter kan ha behov for behandling hver 2. måned. Noen pasienter kan få behandling hver 4. måned.



Administrasjonsmåte

Beovu gis som en injeksjon i øyet ditt (intravitreal bruk) av en øyelege.

Før injeksjonen vil legen rense øyet forsiktig. Det er for å forebygge infeksjon. Legen vil også gi deg øyedråper (lokalbedøvende) for å bedøve øyet for å redusere eller hindre smerte under injeksjonen.

Hvor lenge varer behandlingen med Beovu

Beovu brukes til behandling av kroniske øyesykdommer som krever langvarig behandling, som kan pågå i måneder eller år. Når du kommer på regelmessige, planlagte legebesøk, vil legen kontrollere at behandlingen virker. Det kan også hende at legen vil sjekke øynene dine mellom injeksjonene. Snakk med legen dersom du har spørsmål om hvor lenge du skal behandles med Beovu.

Før behandlingen med Beovu avsluttes

Snakk med legen før du avslutter behandlingen. Avslutning av behandlingen kan øke risikoen for synstap og synet kan forverres.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkningene av injeksjonen med Beovu skyldes enten selve legemidlet eller injeksjonsprosedyren, og påvirker hovedsakelig øyet.

Noen bivirkninger kan være alvorlige

Søk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du opplever noe av følgende, som er tegn på allergisk reaksjon, betennelse eller infeksjon:

- plutselig nedsatt eller endret syn
- smerter, økt ubehag, forverret rødhet i øyet

Informér lege umiddelbart dersom du merker alvorlige bivirkninger.

Andre mulige bivirkninger

Andre bivirkninger som kan oppstå etter behandling med Beovu, omfatter dem som er oppgitt nedenfor.

De fleste bivirkningene er milde til moderate og går vanligvis over innen en uke etter hver injeksjon.

Informér legen din dersom disse bivirkningene blir alvorlige.

Vanlige: *kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer*

- betennelse i det midterste laget i øyevæggen (uveitt)
- den geléliknende substansen inne i øyet løsner (glasslegemeløsning)
- rift i netthinnen (i øyets bakre del som registrerer lys) eller i et av netthinnens lag (rift i netthinnens pigmentepitel)
- redusert synsskarphet
- blødning i netthinnen (retinal blødning)
- betennelse i regnbuehinnen, den fargede delen av øyet (iritt)
- betennelse i regnbuehinnen og omliggende vev i øyet (iridosyklitt)
- plutselig synstap på grunn av blokkerte blodårer i øyets bakre del (retinal vaskulær okklusjon)
- blødning i øyet (blødning i glasslegemet)
- linsen i øyet blir uklart (katarakt/grå stær)
- blødning fra små blodkar i det ytre laget av øyet (konjunktival blødning)
- flekker som beveger seg i synsfeltet (flytere i glasslegemet)
- øyesmerter
- økt trykk inne i øyet (forhøyet intraokulært trykk)
- rødhet i den hvite delen i øyet (konjunktivitt)
- tåkesyn eller uklart syn
- riper i hornhinnen, skade på det gjennomsiktige laget på øyeeplet som dekker regnbuehinnen (korneal abrasjon)
- skade på det gjennomsiktige laget på øyeeplet som dekker iris (punktkeratitt)
- allergiske reaksjoner (overfølsomhet)

Mindre vanlige: *kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer*

- alvorlig betennelse inne i øyet (endofthalmitt)
- blindhet
- plutselig synstap på grunn av blokkering av en blodåre i øyet (retinal arterieokklusjon)
- netthinnen løsner (netthinnelesning)
- rødhet i øyet (konjunktival hyperemi)
- økt tåreproduksjon
- unormal fornemmelse i øyet
- ett av lagene i netthinnen løsner (løsning av netthinnens pigmentepitel)
- betennelse i den geléliknende substansen inne i øyet (vitritt)
- betennelse foran i øyet (inflammasjon i fremre kammer eller lysskjær)
- hevelse i hornhinnen, det gjennomsiktige laget på øyeeplet (korneaødem)
- betennelse i blodårene i øyets bakre del (retinal vaskulitt)
- betennelse i det hvite ytterlaget i øyet (skleritt)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Beovu

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Før bruk kan det uåpnede hetteglasset oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i opptil 24 timer.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Beovu

- Virkestoff) er brolucizumab. Én ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 120 mg brolucizumab. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 27,6 mg brolucizumab i 0,23 ml oppløsning. Dette er en tilstrekkelig mengde til å gi en enkeltdose på 0,05 ml oppløsning som inneholder 6 mg brolucizumab.
- Andre innholdsstoffer er natriumsitrat, sukrose, polysorbat 80, natriumhydroksid (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker (se avsnitt 2).

Hvordan Beovu ser ut og innholdet i pakningen

Beovu 120 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning er en klar til svakt uklar, fargeløs til svakt brunaktig-gul, vandig oppløsning.

Pakningsstørrelse: 1 hetteglass og 1 butt filterkanyle (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 mikrom) kun til engangsbruk.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova Ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenia

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

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

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Bruksanvisning for hetteglass

Oppbevaring og inspisering



Beovu skal oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.



Før bruk kan det uåpnede hetteglasset med Beovu oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i opptil 24 timer. Etter at hetteglasset er åpnet, skal prosedyren foregå under aseptiske betingelser.



Beovu er en klar til svakt uklar og fargeløs til svakt brunaktig-gul vandig oppløsning.



Oppløsningen skal inspiseres visuelt når den tas ut av kjøleskap og før administrering. Dersom oppløsningen inneholder partikler eller er uklar, skal ikke hetteglasset brukes. Hensiktsmessige erstatningsprosedyrer skal følges.

Filterkanylen og innholdet i hetteglasset er sterilt og er kun til engangsbruk. Skal ikke brukes dersom pakningen, hetteglasset og/eller filterkanylen er skadet eller dersom holdbarhetsdatoen er overskredet.

Hvordan Beovu tilberedes og administreres

Hetteglasset inneholder mer enn den anbefalte dosen på 6 mg. Hele det uttrekkbare volumet (0,23 ml) i hetteglasset skal ikke brukes. Overskytende volum skal fjernes før injeksjonen. Injisering av hele volumet i hetteglasset kan føre til overdosering.

Den intravitreale injeksjonsprosedyren skal utføres under aseptiske forhold, som omfatter bruk av kirurgisk hånddesinfeksjon, sterile hansker, steril oppdekking og sterilt øyelokkspekulum (eller tilsvarende). Sterilt utstyr for paracentese skal være tilgjengelig (om nødvendig).

Før injeksjonen skal pasienten gis adekvat anestesi, og periokulær hud, øyelokk og øyets overflate skal desinfiseres med et bredspektret topikalt mikrobicid.

For tilberedning og intravitreal injeksjon trengs følgende medisinske utstyr til engangsbruk:

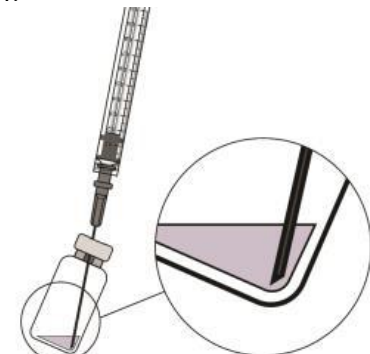
- En 30G x ½" injeksjonskanyle, steril.
- En 1 ml sprøyte med et 0,05 ml dosemerke, steril.
- Den 5 mikrom butte filterkanylen (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm), steril.

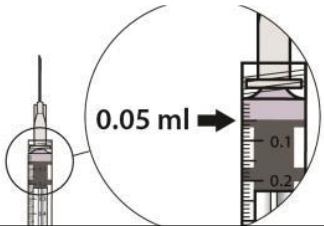
Injeksjonskanylen og sprøyten følger ikke med i pakningen med Beovu.

Sørg for at injeksjonen gis umiddelbart etter at dosen er tilberedt (trinn 8).

Obs! Dosen må innstilles på 0,05 ml.

Injeksjonsprosedyre

1. 	Fjern lokket på hetteglasset, og rens hetteglassets septum (f.eks. med spritserviett (70 % alkohol)).
2.	Fest filterkanylen til en 1 ml sprøyte ved bruk av aseptisk teknikk.
3.	Press filterkanylen inn i midten av hetteglassets septum og videre til filterkanylen kommer i kontakt med hetteglassets bunn.
4. 	Trekk langsomt opp all væsken fra hetteglasset og filterkanylen mens hetteglasset holdes lett på skrå. Når hetteglasset tømmes, må det sørges for at stempelstangen er trukket så langt tilbake at filterkanylen tømmes helt.
5.	Løsne filterkanylen fra sprøyten ved bruk av aseptisk teknikk, og kast den. Filterkanylen skal ikke brukes til intravitreal injeksjon.
6.	Fest en 30G x ½" injeksjonskanyle godt på sprøyten ved bruk av aseptisk teknikk.
7. 	Hold sprøyten med kanylen pekende oppover for å sjekke om den inneholder luftbobler. Dersom den inneholder luftbobler, dunker du lett på sprøyten med fingeren slik at boblene stiger til overflaten.

8. 	Hold sprøyten på øyenivå og trykk forsiktig stempelet inn for å forsiktig presse luft ut av sprøyten sammen med overskytende væske. Juster dosen til dosemerket for 0,05 ml. Sprøyten er klar for injeksjon.
9.	Injiser langsomt inntil stempelets gummiende stopper innerst i sprøyten, slik at volumet på 0,05 ml blir administrert. Sjekk at hele dosen er gitt ved å sjekke at gummienden har nådd helt ned i sprøytesylindren.

Obs! Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Vanlige spørsmål og svar

Spørsmål: Hva om jeg har problemer med å trekke opp nok væske fra hetteglasset?

Svar: Du skal ikke riste på hetteglasset før væsken trekkes opp, men la væsken samles i bunnen av hetteglasset. Sørg for at hetteglasset er vendt oppover og lett på skrå. **Trekk stempelet langsomt tilbake**, og vent til du ser væsken i sprøytesylindren. Fortsett å trekke stempelet tilbake for å tømme hetteglasset og filterkanylen.

Spørsmål: Hva om jeg ikke greier å fjerne alle luftbobler fra væsken?

Svar: Det er viktig at væsken er fri for luft. Veldig små luftbobler som sitter på gummienden løsner vanligvis ikke fra gummienden under injeksjonen og påvirker derfor ikke doseringsvolumet.