

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Susvimo 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En ml oppløsning inneholder 100 mg ranibizumab*.

Hvert hetteglass inneholder 39,5 mg ranibizumab i 0,395 ml oppløsning. Dette utgjør et utnyttbart fyllingsvolum på 0,1 ml, som er nødvendig for å levere én enkeltdose på 0,02 ml oppløsning med 2 mg ranibizumab i det okulære Contivue-implantatet.

*Ranibizumab er et humanisert, monoklonalt antistoffragment produsert i *E. coli*-ekspresjonsvektor ved standard rekombinant DNA-teknologi.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver 0,02 ml oppløsning inneholder 0,002 mg polysorbat 20.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon).

Klar til lett opaliserende, fargeløs til lett brunaktig oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Susvimo er indisert til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD) hos voksne pasienter som har oppnådd stabil sykdom etter tidligere å ha respondert på intravitreal behandling med et legemiddel som hemmer vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF) (se pkt 4.2).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Susvimo er utelukkende beregnet for kontinuerlig frigjøring i glasslegemet via Contivue-implantatet. Prosedyren for førstegangsfilling og implantasjon samt fjerning av implantatet må utføres i et operasjonsrom av en øyelege som har erfaring med vitreoretinal kirurgi, og som har fått opplæring i implantasjonsprosedyrene. Prosedyren for etterfylling av implantat skal utføres under strenge aseptiske forhold i en poliklinisk setting av en øyelege som har opplæring i prosedyren for etterfylling av implantat.

Pasientutvelgelse

Behandling med Susvimo initieres når behandlende lege, basert på anatomiske og/ eller visuelle parametre, fastslår at sykdomsstabilitet etter intravitrealt anti-VEGF-legemiddel er oppnådd.

Dosering

Den anbefalte dosen av Susvimo er 2 mg (0,02 ml) administrert hver 24. uke (omtrent hver 6. måned) via Contivue-implantatet, ved å følge prosedyren for etterfylling.

Susvimo skal ikke erstatte eller erstattes av andre formuleringer av ranibizumab.

Tilleggsdosering med intravitreal ranibizumabinjeksjon

Tilleggsbehandling med 0,5 mg (10 mg/ml) intravitreal ranibizumab-injeksjon kan administreres i det øyet der Contivue-implantatet er plassert hvis det er klinisk nødvendig. Eventuell tilleggsbehandling baseres på betydelig reduksjon i synsskarpheit og/eller omfattende forverring av anatomiske parametere, for å redusere risikoen for synstap (se pkt. 5.1).

Se fullstendig produktinformasjon for 0,5 mg (10 mg/ml) intravitreal ranibizumab-injeksjon.

Behandlingsvarighet

Varigheten av behandlingen med Susvimo skal bestemmes av legen og skal være basert på sykdomsaktivitet, evaluert ved synsskarpheit og/eller anatomiske parametere. Dersom legen vurderer at visuelle og anatomiske parametere indikerer at pasienten ikke vil ha nytte av fortsatt behandling, kan etterfyllingsprosedyrene for Susvimo avbrytes. Contivue-implantatet kan fjernes fra øyet hvis legen anser det som klinisk nødvendig.

Fjerning og gjeninnsetting av implantat

Fjerning av implantatet kan utføres etter legens vurdering hvis fordelene med fjerning anses å oppveie risikoen ved å utføre prosedyren. Beslutningen bør baseres på en omfattende samtale mellom lege og pasient om den okulære risikoen knyttet til fjerning av implantatet. Fordelene og risikoene ved å beholde, fjerne eller fjerne og erstatte et implantat er ikke godt kartlagt. Se bruksanvisningen fra utstysprodusenten for fjerning av implantatet.

Avbrudd i dosering (etterfylling)

Avbrudd i dosering (etterfylling) relatert til bivirkninger er beskrevet i tabell 1. Etter et avbrudd av etterfylling skal prosedyren for etterfylling kun utføres etter at bivirkningen har opphørt.

Tabell 1 Avbrudd i dosering (etterfylling) grunnet bivirkninger

Bivirkning	Doseavbrudd
Intraokulær inflammasjon ≥ 2+ celler eller oppbluss	Hold tilbake dosen (etterfylling) til bivirkningen opphører
Synstruende bivirkninger*	
Lokale infeksjoner i ett av øynene	
Infeksiøs endoftalmitt	
Alvorlig systemisk infeksjon	
Observert skade på implantatet	Hold tilbake dosen (etterfylling) og vurder fjerning av implantat hvis det oppdages synlig skade på implantatet som kan svekke dets funksjonalitet eller sette øyet i fare for komplikasjoner (for eksempel septumforskyvning inn i implantatlegemet (se pkt. 4.4)). Se pkt. 6.6 og utstyrsprodusentens bruksanvisning for prosedyren for fjerning av implantat.

* Hendelser anses som synstruende hvis de er alvorlige og enten forbundet med uforklarlig synstap på ≥ 30 bokstaver i best korrigert synsskarphet (BCVA) som varer mer enn én time, krever kirurgisk inngrep for å forhindre permanent synstap og/eller er forbundet med alvorlig intraokulær inflammasjon.

Forsinkede eller glemte doser (etterfylling)

Dersom en planlagt dose (etterfylling) av Susvimo blir glemt, skal den administreres så snart som mulig, og den påfølgende prosedyren for etterfylling skal utføres 24 uker (omtrent 6 måneder) senere.

Spesielle populasjoner

Eldre

Det er ikke nødvendig med dosejustering hos pasienter ≥ 65 år (se pkt. 5.1 og 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke Susvimo i den pediatriske populasjonen for behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD).

Administrasjonsmåte

Susvimo er et endose-hetteglass kun til intravitreal bruk med Contivue-implantatet.

For å unngå feilmedisinering er det viktig å kontrollere etiketten for å sikre at legemidlet som tilberedes og administreres, er Susvimo.

Susvimo skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrering (se pkt. 6.6).

Susvimo skal ikke administreres på annen måte enn via Contivue-implantatet (f.eks. ikke som en intravitreal bolusinjeksjon).

Prosedylene for førstegangs-fylling og implantasjon samt etterfylling skal utføres med adekvat anestesi under aseptiske forhold for å minimere risikoen for intraokulær infeksjon i henhold til standardbehandling.

Prosedyre for førstegangsfylfilling og implantasjon

Under prosedyren for førstegangsfylfilling og implantasjon brukes en 1 ml sprøyte med Luer lock-tupp til å trekke opp alt legemiddel fra hetteglasset gjennom en overføringskanylen (ikke inkludert). Luft fjernes fra sprøyten og overføringskanylen tas av. Kanylen for førstegangsfylfilling (blå hette) festes deretter til sprøyten og brukes til å fylle implantatet med 0,02 ml Susvimo (ranibizumab) injeksjonsvæske, rett før implantatet settes inn. Når implantatet er fylt, settes det inn i øyet gjennom pars plana.

Prosedyre for etterfylfilling av implantat

Contivue-implantatet etterfylles med 0,02 ml ny mengde Susvimo (ranibizumab) injeksjonsvæske via administrering gjennom implantatets septum, som er dekket av konjunktiva og Tenons kapsel. En 1 ml sprøyte med Luer lock-tupp brukes til å trekke opp alt legemiddel fra hetteglasset gjennom en overføringskanylen (ikke inkludert). Luft fjernes fra sprøyten og overføringskanylen tas av. Etterfylfillingskanylen (gjennomsiktig hette) festes til sprøyten og stempelstangen presses inn til all luft er fjernet fra sprøyten og dosen er justert til 0,1 ml. Etterfylfillingskanylen settes deretter inn i implantatet for å skifte ut innholdet med ny mengde Susvimo (ranibizumab).

Les og følg produsentens implantatbruksanvisning for prosedyrene for førstegangsfylfilling og implantasjon, etterfylfilling og fjerning av implantat før førstegangsfylfilling, implantasjon, etterfylfilling eller fjerning av Contivue-implantatet.

For instruksjoner om klargjøring før administrering og kassering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

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

Aktive eller mistenkte okulære eller periokulære infeksjoner.

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.

Opplæringsmateriell

Alle leger som forventes å skrive ut Susvimo, må forsikre seg om at de har fått og er kjent med legeveiledningen. Leger må forklare og drøfte nytte og risiko ved behandling med Susvimo med pasientene, samt gi dem opplæringsmateriell for pasienter.

Bilateral behandling

I kliniske studier fikk de fleste pasientene med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD) i begge øyne behandling med en anti-VEGF intravitreal injeksjon i øyet uten implantat, mens et begrenset antall pasienter fikk Susvimo-implantat i begge øyne. På grunn av det lave antallet pasienter med bilateral behandling med Susvimo til dags dato, har sikkerhet og effekt av Susvimo administrert i begge øynene ikke blitt fastslått.

Bivirkninger ved implantat og implantatrelaterte prosedyrer

Implantat- og/eller implantatrelaterte prosedyrer har vært assosiert med glasslegemeblødning, konjunktival blemme / lekkasje fra konjunktival blemme, konjunktival erosjon, konjunktival retraksjon, endoftalmitt, netthinnerift og netthinneløsning, traumatisk katarakt, dislokasjon av implantat, septumforskyvning og postoperativ intraokulær inflammasjon. Alle disse bivirkningene ble rapportert under de kliniske studiene (se pkt 4.8). Pasienter skal instrueres til umiddelbart å melde eventuelle tegn eller symptomer som kan assosieres med disse hendelsene. I noen tilfeller kan disse hendelsene presentere seg asymptomatisk. Implantatet og vevet som ligger over implantatflensen, skal undersøkes nøye etter prosedyrene for førstegangsfylld og implantasjon, og etterfylling, slik at det er mulig med tidlig medisinsk eller kirurgisk intervensjon ved behov.

Streng overholdelse av utstysprodusentens bruksanvisning for prosedyren for førstegangsfylld og implantasjon, etterfylling, og fjerning av implantat er nødvendig for å minimere prosedyrerelaterte risikoer.

Pasienter skal instrueres om ikke å presse på øyet, gni øyet eller berøre området på øyet der implantatet er plassert, i 30 dager etter at implantatet er satt inn og i 7 dager etter etterfylling.

Etter en prosedyre for implantasjon eller fjerning av implantat må pasienten bruke øyebeskyttelse, og skal instrueres om ikke å fjerne øyebeskyttelsen før legen anbefaler det (se pkt. 4.7). Pasienter skal bruke øyebeskyttelse mens de sover, i minst sju netter etter operasjonen.

Glasslegemeblødning

Glasslegemeblødning kan føre til midlertidig synstap. Vitrektomi kan være nødvendig ved vedvarende glasslegemeblødning (se pkt. 4.2).

Pasienter som får antitrombotika (f.eks. orale antikoagulantia, acetylsalisylsyre, ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler), kan ha økt risiko for glasslegemeblødning. Det anbefales at antitrombotika avbrytes midlertidig før implantasjonsprosedyren.

Streng overholdelse av utstysprodusentens bruksanvisning (f.eks. riktig laserablasjon av pars plana, skleral kauterisering) er nødvendig for å minimere risikoen for glasslegemeblødning.

Konjunktival blemme / lekkasje fra konjunktival blemme

En konjunktival blemme / lekkasje fra konjunktival blemme er en innkapslet forhøyning av konjunktiva over implantatflensen, som kan oppstå sekundært til subkonjunktival fortykkelse eller væske. Konjunktivale blemmer / lekkasjer fra konjunktivale blemmer kan kreve ekstra kirurgisk og/eller medisinsk behandling for å unngå ytterligere komplikasjoner, spesielt hvis implantatets septum ikke lenger er identifiserbart på grunn av den konjunktivale blemmen / lekkasjen fra den konjunktivale blemmen.

Streng overholdelse av utstysprodusentens bruksanvisning (f.eks. riktig skleral snittlengde, riktig innlemming av konjunktiva og Tenons kapsel i peritomilukking, riktig plassering av etterfyllingskanylen under prosedyren for etterfylling) er nødvendig for å minimere risikoen for konjunktivale blemmer.

Konjunktival erosjon

En konjunktival erosjon er en full tykkelses degradering eller nedbrytning av konjunktiva i området ved implantatflensen. Konjunktivale erosjoner kan være forbundet med økt risiko for endoftalmitt, spesielt hvis implantatet blir eksponert. Kirurgisk inngrep (f.eks. reparasjon av konjunktiva / Tenons kapsel) bør utføres ved tilfelle av konjunktival erosjon med eller uten eksponering av implantatflensen.

Streng overholdelse av utstysprodusentens bruksanvisning (f.eks. riktig innlemming av konjunktiva og Tenons kapsel i peritomilukking, riktig plassering av konjunktivalsuturer for å unngå kontakt med implantatkanten) er nødvendig for å minimere risikoen for konjunktival erosjon.

Konjunktival retraksjon

En konjunktival retraksjon er en resesjon eller åpning av den limbale og/eller radiale peritomien. Konjunktivale retraksjoner kan være forbundet med økt risiko for endoftalmitt, spesielt hvis implantatet blir eksponert. Kirurgisk inngrep (f.eks. reparasjon av konjunktiva / Tenons kapsel) bør utføres i tilfeller med konjunktival retraksjon, med eller uten eksponering av implantatflensen.

Streng overholdelse av utstyrsp produsentens bruksanvisning (f.eks. inkludert riktig suturering av konjunktiva og Tenons kapsel til limbus) er nødvendig for å minimere risikoen for konjunktival retraksjon.

Endoftalmitt

Endoftalmitt er en alvorlig komplikasjon ved okulære prosedyrer og krever rask behandling i henhold til gjeldende retningslinjer for å redusere risikoen for synstap og for å maksimere restitusjon. Insidensen av endoftalmitt etter Contivue-prosedyrer var 1,6 %, sammenlignet med 0,6 % for intravitreale injeksjoner av ranibizumab i ARCHWAY-studien (se pkt. 4.8). Susvimo-dosen (etterfylling) skal holdes tilbake inntil opphør av endoftalmitt (se pkt. 4.2).

Pasienter bør ikke ha en aktiv eller mistenkt okulær eller periokulær infeksjon eller alvorlig systemisk infeksjon før noen implantatprosedyrer. Riktig aseptisk teknikk skal alltid brukes ved administrering av Susvimo.

Streng overholdelse av utstyrsp produsentens bruksanvisning (f.eks. riktige sterile kontroller under prosedyrer for implantatinnssettelse eller etterfylling) er påkrevd for å minimere risikoen for endoftalmitt (se pkt. 4.8).

Netthinnerift og netthinnelesning

Netthinnerift og netthinnelesning kan føre til synstap hvis det ikke umiddelbart behandles med et inngrep (f.eks. pneumatisk retinopeksi, vitrektomi eller laserfotokoagulasjon). Utsett dosen med Susvimo (etterfylling) til netthinneriften eller netthinnelesningen er behandlet (se pkt. 4.2).

Nøye evaluering av den perifere netthinnen ved skleral indentasjon må utføres, og eventuelle mistenkte områder med unormal vitreo-retinal adhesjon eller netthinnerifter må behandles før implantatet settes inn i øyet. Etter innsetting skal den perifere netthinnen undersøkes i henhold til standard praksis.

Streng overholdelse av utstyrsp produsentens bruksanvisning (f.eks. riktig håndtering av glasslegeme prolaps etter snitt via pars plana) er nødvendig for å minimere risikoen for netthinnerift eller netthinnelesning.

Dislokasjon av implantat

Implantatet kan dislokere eller subluksere inn i glasslegemet eller strekke seg utenfor glasslegemet inn i, eller forbi det subkonjunktivale rommet. Dislokasjon av implantatet krever øyeblikkelig kirurgisk inngrep hvis det er forbundet med en positiv Seidel'stest, netthinnelesning, apposisjonell koroidal løsning, konjunktival åpning med glasslegemelekkasje og utstøtning av implantat (åpent øyeeple), eller det forskjøvne implantatet hviler på eller i nærheten av makula, for å forhindre synstap. Pasienter skal instrueres om å unngå høyrisikoaktiviteter, inkludert å presse på, gni eller berøre øyet der implantatet er plassert. Implantatet skal overvåkes i henhold til standard praksis.

Streng overholdelse av utstyrsp produsentens bruksanvisning (f.eks. riktig skleral snittlengde, riktig målretting av pars plana under laserablasjon) er nødvendig for å minimere risikoen for dislokasjon av implantatet.

Septumforskyvning

I kliniske studier er det rapportert en type implantatskade der septum har løsnet i implantatets kropp. En dilatert spaltelampeundersøkelse og/eller dilatert indirekte oftalmoskopi bør utføres for å inspisere implantatet i glasslegemet gjennom pupillen før og etter prosedyren for etterfylling for å identifisere om septum har løsnet. Avbryt behandlingen med Susvimo etter at septum er løsnet, og vurder fjerning

av implantat hvis nytten ved fjerningsprosedyren er større enn risikoen (se pkt. 4.2). Nytt og risikoen ved å beholde, fjerne eller fjerne og erstatte et implantat med løsnet septum er ikke godt karakterisert.

Streng overholdelse av utstørsproduktens bruksanvisning (f.eks. riktig håndtering og innføring av etterfyllingskanylen i septum (unngå vridning og/eller rotasjon)) er nødvendig for å minimere risikoen for at septum løsner.

Intraokulær inflammasjon

Det er en risiko for intraokulær inflammasjon etter Contivue-prosedyrer (f.eks. implantasjon, etterfylling), i samsvar med risikoen som er forbundet med intraokulære prosedyrer. De fleste tilfellene i kliniske studier oppsto i løpet av den første uken etter Contivue-prosedyrer, og gikk over innen én måned. Bruk perioperative antiinflammatoriske midler i henhold til gjeldende retningslinjer og etter legens skjønn. Pasienter skal instrueres til å melde alle tegn eller symptomer på intraokulær inflammasjon til lege.

Overfølsomhet

Pasienter skal instrueres til å rapportere eventuelle tegn eller symptomer på potensiell okulær overfølsomhet til legen sin.

Systemiske effekter

Systemiske bivirkninger, herunder ikke-okulære blødninger og arterielle tromboemboliske hendelser (ATE), er meldt etter intravitreal injeksjon av VEGF-hemmere eller ved Susvimo-behandling (se pkt. 4.8). Frem til uke 96 i den kliniske studien ARCHWAY opplevde 12 pasienter (4,8 %) i Susvimo-armen og 4 pasienter (2,4 %) i den intravitreale armen en APTC-hendelse, vanligvis hos pasienter med eksisterende komorbiditeter.

Annet

Magnetiskresonanstomografi (MR) bør utføres under spesifikke forhold siden implantatet inneholder titan. Det er derfor viktig at pasientene informeres og får et implantatkort som alltid skal oppbevares hos dem og vises til helsepersonell dersom de trenger en MR-undersøkelse. Utstørsproduktens bruksanvisning for prosedyren for førstegangs-fylling og implantasjon inneholder betingelsene for å utføre en MR-undersøkelse for en pasient med dette implantatet på en sikker måte.

Informasjon om hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder 0,002 mg polysorbat 20 per 0,02 ml dose. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Pasienter må instrueres til å informere legen sin dersom de har kjente allergier.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Adjuvant bruk av fotodynamisk behandling (PDT) med verteporfin og Susvimo har ikke blitt undersøkt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner og prevensjon

Kvinner i fertil alder bør bruke sikker prevensjon under behandlingen og i 12 måneder etter siste dose (etterfylling) med Susvimo.

Graviditet

Det finnes ingen data om bruk av ranibizumab hos gravide kvinner.

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet. En studie med drektige cynomolgus-aper som fikk intravitreal ranibizumab, resulterte i skjelettforandringer hos fostre (se pkt. 5.3).

Systemisk eksponering for ranibizumab er lav etter administrering via Contivue-implantatet, men på grunn av virkningsmekanismen må Susvimo betraktes som potensielt teratogent og embryo-/fostertoksisk. Susvimo skal derfor ikke brukes under graviditet med mindre nytten for pasienten anses å være større enn eventuell risiko for fosteret. For kvinner som ønsker å bli gravide og har blitt behandlet med Susvimo, anbefales det å skylle implantatet med saltvannsoppløsning uten konserveringsmidler og vente minst 3 måneder etter implantatskyllingen før de blir gravide.

Amming

Basert på svært begrensede data kan ranibizumab utskilles i morsmelk i små mengder. Effekten av ranibizumab på nyfødte/spedbarn som ammes, er ukjent. Amming anbefales ikke ved bruk av Susvimo.

Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige data om fertilitet. Basert på anti-VEGF-virkningsmekanismen til ranibizumab kan behandling med Susvimo utgjøre en risiko for reproduksjonsevnen (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Susvimo, Contivue, implantatrelaterte prosedyrer og tilhørende undersøkelser har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter kan oppleve midlertidig nedsatt syn etter prosedyrer for implantatinnsetting, etterfylling, og fjerning av implantat og den tilhørende øyeundersøkelsen (se pkt. 4.8). Pasienter skal ikke kjøre bil eller bruke maskiner før øyebeskyttelsen, som brukes etter en prosedyre for innsetting eller fjerning av implantat, kan fjernes og synsfunksjonen er gjenopprettet (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerhetsprofilen til Susvimo

Denne sikkerhetsprofilen inkluderer bivirkninger relatert til Susvimo, Contivue samt prosedyren for førstegangs-fylling og implantasjon, etterfylling, og fjerning av implantat.

De hyppigste bivirkningene totalt sett var konjunktival blødning (72,1 %), konjunktival hyperemi (25,6 %), iritt (25 %), øyesmerter (20,6 %), katarakt (19,1 %), konjunktival blemme / lekkasje fra konjunktival blemme (14,9 %), vitreale flytere (13,5 %) og hodepine (11,6 %).

De hyppigste bivirkningene i den postoperative perioden (innen 37 dager etter første implantasjon) var konjunktival blødning (65,9 %), konjunktival hyperemi (21,5 %), iritt (20,8 %) og øyesmerter (12 %).

De hyppigste alvorlige bivirkningene totalt sett var septumforskyvning (10,1 %), konjunktival erosjon (5,2 %), endoftalmitt (2,6 %), dislokasjon av implantat (1,9 %), konjunktival retraksjon (1,9 %), konjunktival blemme / lekkasje fra konjunktival blemme (1,7 %), katarakt (1,4 %) og netthinne-løsning (1,2 %).

Bivirkninger som resulterte i fjerning av implantat var septumforskyvning (5 %), konjunktival erosjon (1,6 %), konjunktival retraksjon (1,2 %), endoftalmitt (1 %) og dislokasjon av implantat (0,9 %).

Sikkerhetsprofilen til intravitreale injeksjoner av ranibizumab

I armen for intravitreale injeksjoner i den kliniske studien ARCHWAY (se pkt. 5.1) var bivirkningene i øyet med høyest forekomst konjunktival blødning (13,8 %), glasslegemeløsning (8,4 %), øyesmerter (7,8 %), tørre øyne (5,4 %), tåkesyn (5,4 %) og øyeirritasjon (5,4 %).

Ikke-okulære bivirkninger med høyest insidens i armen for intravitreale injeksjoner i den kliniske studien ARCHWAY var nasofaryngitt (15 %), fall (9 %), urinveisinfeksjon (8,4 %), artralgi (6,6 %) og bronkitt (6 %). Andre ikke-okulære bivirkninger observert inkluderte allergiske reaksjoner* (utslett (1,8 %), kløe (0,6 %)) (2,4 %), anemi (1,8 %), overfølsomhet (1,8 %), hoste (1,8 %) og angst (1,2 %).

*Ingen hendelser av urtikaria eller erytem fremkom fra data analysert for allergiske reaksjoner.

Bivirkninger i tabellform

Sikkerhetsprofilen til Susvimo har blitt evaluert hos 577 pasienter med nAMD i kliniske studier. Median behandlingsvarighet var 244 uker (område: 1–385 uker). Median antall prosedyrer, inkludert førstegangsfilling og etterfylling, var 10 (område: 1–21).

Bivirkninger fra kliniske studier (tabell 2) er oppført etter MedDRA-organklasser. Frekvenskategorien for hver bivirkning av legemiddel er basert på følgende konvensjon: 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 ($< 1/10\,000$). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 2 Bivirkninger som er rapportert hos pasienter behandlet med Susvimo i kliniske studier

MedDRA-organklasser	Bivirkning
Øyesykdommer	
Svært vanlige	Iritt ¹ Konjunktival blemme / lekkasje fra konjunktival blemme ² Katarakt ³ Vitreal flyttere Konjunktival blødning Konjunktival hyperemi Øyesmerter
Vanlige	Endoftalmitt Netthinneløsning ⁴ Koroidal løsning Konjunktival erosjon Konjunktival fortynning Konjunktival retraksjon Konjunktival lidelse Glasslegemeblødning Skleral fortynning Hypotoni i øyet Glasslegemeløsning Konjunktivitt Irisadhesjoner Vitritt Iridosyklitt Blefaritt Øyeirritasjon Konjunktivalt ødem Retinal blødning Kornea ødem

MedDRA-organklassesystem	Bivirkning
	Tåkesyn Kornea abrasjon ⁵ Kornea lidelse ⁶ Øyelokksptose Redusert synsskarphet Kløe i øyet Prosedyrerelatert smerte Økt tåreflod Ekkymose Øyelokksødem Ubehag i øyet Redusert intraokulært trykk Fotofobi Øyesekret Hyfema Følelse av fremmedlegeme i øynene
Mindre vanlige	Netthinnerift Skleral hyperemi Ubehag på administrasjonsstedet ⁷ Fremmedlegeme i øyet Suturrelaterte komplikasjoner Postoperativt ubehag Opasifisering av implantatmaterialet ⁸ Fibrose på implantasjonsstedet Fortykkelse av Tenons kapsel Postoperativ hevelse
Skader, forgiftninger og behandlingskomplikasjoner	
Svært vanlige	Hodepine
Vanlige	Oppkast Kvalme
Produktrelaterte feil og hendelser	
Svært vanlige	Septumløsning ⁹
Vanlige	Dislokasjon av implantat

¹ Irritt: inkluderer iritt, lysvei i fremre øyekammer og celler i fremre øyekammer.

² Konjunktival blemme / lekkasje fra konjunktival blemme: inkluderer konjunktival blemme, lekkasje fra konjunktival blemme, konjunktival cyste og cyste på implantasjonsstedet.

³ Katarakt: inkluderer katarakt, kjernekatarrakt, kortikal katarakt, subkapsulær katarakt og traumatisk katarakt.

⁴ Netthinnelesning: inkluderer netthinnelesning, rhegmatogen netthinnelesning og traksjonsutløst retinal netthinnelesning.

⁵ Korneal abrasjon: inkluderer korneal abrasjon og tilstedeværelse av vitalt fargestoff på kornea.

⁶ Kornealidelse: inkluderer kornealidelse og lidelser i korneas endotel.

⁷ Ubehag på administrasjonsstedet: meldt som irritasjon på stedet for etterfylling – ubehag.

⁸ Opasifisering av implantatmateriale: meldt som uklarheter av ukjent etiologi i implantatet.

⁹ Septumforskyvning: en type implantatskade der septum løsner inn i implantatlegemet. Insidensen av septumforskyvning ble beregnet på grunnlag av implanterte pasienter i alle kliniske studier med Susvimo.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Glasslegemeblødning

Totalt opplevde 7,5 % (43/577) av pasientene i Susvimo-armen glasslegemeblødning i det studerte øyet. De fleste av de berørte pasientene (31/43) opplevde hendelser av grad 1 (≤ 15 bokstavers BCVA-tap siden forrige besøk) eller grad 2 (16–30 bokstavers BCVA-tap siden forrige besøk). Henholdsvis 10 pasienter og 2 pasienter opplevde en grad 3-hendelse (> 30 bokstavers BCVA-tap siden forrige besøk) og grad 4-hendelse (lysoppfatning eller verre). Av de 43 berørte pasientene, opplevde 40 pasienter en hendelse som gikk over, 1 pasient opplevde at hendelsen gikk over med sekvele, 1 pasient opplevde at hendelsen var i ferd med å gå over, og 2 pasienter opplevde at hendelsen ikke

gikk over. 34/43 pasienter opplevde hendelser som gikk over spontant uten medisinsk eller kirurgisk intervensjon, og 4 pasienter hadde behov for vitrektomi.

I løpet av den postoperative perioden opplevde 4,5 % (26/577) av pasientene glasslegemeblødning. Disse hendelsene ble tilskrevet implantasjonsprosedyren hos alle 26 pasienter, hvorav 7 pasienter hadde ytterligere medvirkende faktorer. Av de berørte 26 pasientene opplevde 14 hendelser av grad 1, 5 opplevde hendelser av grad 2, 6 opplevde hendelser av grad 3, og 1 opplevde en hendelse av grad 4. Alle disse hendelsene gikk over.

Ingen pasienter avsluttet behandlingen med Susvimo eller fikk fjernet implantatet på grunn av glasslegemeblødning.

Konjunktival blemme / lekkasje fra konjunktival blemme

Totalt opplevde 14,9 % (86/577) av pasientene i Susvimo-armen konjunktival blemme / lekkasje fra konjunktival blemme i det studerte øyet, hvorav 5 % (29/577) av pasientene opplevde disse hendelsene i løpet av den postoperative perioden. De fleste av de berørte pasientene opplevde milde (72/86) eller moderate (10/86) hendelser, og 4 pasienter opplevde alvorlige hendelser. Av de 86 berørte pasientene, opplevde 78 pasienter en hendelse som gikk over, 1 pasient opplevde at hendelsen gikk over med sekvele, og 13 pasienter opplevde hendelser som ikke gikk over. Totalt 8/86 pasienter opplevde en hendelse som krevde kirurgisk intervensjon.

Konjunktival erosjon

Totalt opplevde 8,7 % (50/577) av pasientene i Susvimo-armen konjunktival erosjon i det studerte øyet, hvorav 0,3 % (2/577) av pasientene opplevde disse hendelsene i løpet av den postoperative perioden. De fleste av de berørte pasientene opplevde milde (16/50) eller moderate (23/50) hendelser, og 11 pasienter opplevde en alvorlig hendelse. Kirurgisk intervensjon var nødvendig for en hendelse med konjunktival erosjon hos 47 pasienter. Av de 50 berørte pasientene opplevde 49 pasienter en hendelse som gikk over, mens 2 pasienter opplevde at hendelsen ikke gikk over. 7/50 pasienter avsluttet behandlingen med Susvimo på grunn av konjunktival erosjon. Fjerning av implantat var nødvendig hos 8/50 pasienter på grunn av konjunktival erosjon, hvorav 2 pasienter hadde ytterligere medvirkende faktorer.

Konjunktival retraksjon

Totalt opplevde 3,5 % (20/577) av pasientene i Susvimo-armen konjunktival retraksjon i det studerte øyet, hvorav 0,7 % (4/577) av pasientene opplevde disse hendelsene i løpet av den postoperative perioden. De fleste av de berørte pasientene opplevde milde (9/20) eller moderate (9/20) hendelser, og 2 pasienter opplevde en alvorlig hendelse. Det var nødvendig med kirurgisk intervensjon hos 14 pasienter på grunn av konjunktival retraksjon. Av de 20 berørte pasientene opplevde alle pasientene at hendelsene gikk over. 6/20 pasienter avbrøt behandlingen med Susvimo på grunn av konjunktival retraksjon. Fjerning av implantat var nødvendig hos 6/20 pasienter på grunn av konjunktival retraksjon, hvorav 1 pasient hadde ytterligere medvirkende faktorer.

Endoftalmitt

Totalt opplevde 2,8 % (16/577) av pasientene i Susvimo-armen endoftalmitt i det studerte øyet. Av de berørte pasientene opplevde 4 pasienter moderate hendelser, og 12 pasienter opplevde en alvorlig hendelse. Av disse pasientene opplevde 8/16 hendelser med foregående eller samtidig konjunktival retraksjon eller konjunktival erosjon. Kirurgisk intervensjon for endoftalmitt var nødvendig hos 12 pasienter. Av de 16 berørte pasientene opplevde 14 at hendelsen gikk over, 2 pasienter opplevde at hendelsen gikk over med sekveler, og 1 pasient opplevde at hendelsen ikke gikk over. 8/16 pasienter avsluttet behandlingen med Susvimo på grunn av endoftalmitt. Fjerning av implantat var nødvendig hos 8/16 pasienter på grunn av endoftalmitt, hvorav 1 pasient hadde ytterligere medvirkende faktorer.

I løpet av sammenligningsperioden i den kliniske studien ARCHWAY var insidensen av endoftalmitt 1,6 % (4/248) i Susvimo-armen sammenlignet med 0,6 % (1/167) i den intravitreale ranibizumab-armen. I kliniske studier omfattet behandlingen av endoftalmitt skylling av implantatinnholdet med 100 µl vankomycin (1,0 mg/0,1 ml), med eller uten tidligere skylling med saltvannsoppløsning uten konserveringsmidler, i tillegg til standardbehandling.

Netthinnerift og netthinnelesning

Totalt opplevde 0,7 % (4/577) av pasientene i Susvimo-armen netthinnerift i det studerte øyet, hvorav 0,2 % (1/577) av pasientene opplevde denne hendelsen (mild) i løpet av den postoperative perioden. Hos de 4 berørte pasientene var hendelsene milde (2 pasienter) og moderate (2 pasienter). Hos 2 pasienter gikk hendelsen over, mens den ikke gikk over hos de 2 andre pasientene.

Totalt opplevde 1,6 % (9/577) av pasientene i Susvimo-armen netthinnelesning i det studerte øyet, og 0,3 % (2/577) av pasientene opplevde disse hendelsene i løpet av den postoperative perioden. Alle de 9 pasientene med netthinnelesning opplevde alvorlige hendelser som ble håndtert med kirurgisk intervensjon. Av de 9 berørte pasientene, opplevde 7 pasienter at hendelsen gikk over, 1 pasient opplevde at hendelsen gikk over med sekveler, 1 pasient opplevde at hendelsen ikke gikk over, og 1 pasient opplevde at hendelsen var i ferd med å gå over. Fjerning av implantat var nødvendig hos 1/9 pasienter på grunn av netthinnelesning. Denne pasienten avsluttet behandlingen med Susvimo.

Dislokasjon av implantat

Totalt opplevde 2,4 % (14/577) av pasientene i Susvimo-armen dislokasjon av implantatet i det studerte øyet. De fleste av de berørte pasientene opplevde milde (3/14) eller moderate (6/14) hendelser, og 5 pasienter opplevde alvorlige hendelser. Kirurgisk intervensjon var nødvendig for hendelser med dislokasjon av implantatet hos 13 pasienter, inkludert alle alvorlige tilfeller. Av de 14 berørte pasientene opplevde 13 pasienter at hendelsen gikk over, og 1 pasient opplevde at hendelsen ikke gikk over. 8/14 pasienter avsluttet behandlingen med Susvimo, og fjerning av implantat var nødvendig hos 9/14 pasienter, som følge av dislokasjon av implantatet.

Arterielle tromboemboliske hendelser

Arterielle tromboemboliske hendelser (ATE) er uønskede hendelser som potensielt er relatert til systemisk VEGF-hemming. Frem til uke 96 i den kliniske studien ARCHWAY opplevde 12 pasienter (4,8 %) i Susvimo-armen og 4 pasienter (2,4 %) i den intravitreale armen en APTC-hendelse, vanligvis hos pasienter med eksisterende komorbiditeter.

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

Doser med ranibizumab på opptil 2 mg har blitt administrert via en intravitreal injeksjon. Bivirkningene som ble observert ved den intravitreale dosen på 2 mg, var i samsvar med de som ble meldt ved den intravitreale ranibizumabdosen på 0,5 mg i kliniske studier.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: øyemidler, antineovaskulariserende midler, ATC-kode: S01LA04

Virkningsmekanisme

Ranibizumab er et humanisert, rekombinant monoklonalt antistoffragment som rettes mot human vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A). Det binder seg med høy affinitet til alle biologisk aktive VEGF-A-isoformer (f.eks. VEGF110, VEGF121 og VEGF165). Dermed hindres VEGF-A i å binde seg til sine reseptorer VEGFR-1 og VEGFR-2.

Dersom VEGF-A binder seg til sine reseptorer, resulterer det i endotelcelleproliferasjon og neovaskularisering samt vaskulær lekkasje. Dette bidrar til progresjon av den neovaskulære formen av aldersrelatert makuladegenerasjon.

Immunogenisitet

Som for alle terapeutiske proteiner er det en sannsynlighet for å få en immunrespons mot Susvimo. Før behandling med Susvimo testet 2,1 % (5/243) av pasientene med nAMD positivt for antistoffer mot ranibizumab. Etter behandling med Susvimo testet 13,4 % (33/247) av pasientene positivt for antistoffer mot ranibizumab.

Ingen klinisk betydningsfulle forskjeller i farmakokinetikk, effekt eller sikkerhet ble observert hos pasienter som testet positivt for antistoffer mot ranibizumab i kliniske studier.

Klinisk effekt og sikkerhet

Klinisk effekt og sikkerhet av Susvimo ble undersøkt i en randomisert, visuell assessorblindet, åpen, aktiv behandlingskontrollert studie (Archway) hos pasienter med nAMD. Totalt 415 pasienter (248 i Susvimo-armen og 167 i den intravitreale ranibizumab-armen) ble inkludert og behandlet i denne studien.

Pasientene ble diagnostisert med en hvilken som helst type makulær koroidal neovaskularisasjon (CNV) relatert til nAMD i løpet av de 9 månedene før screening og fikk ≥ 3 doser med intravitreale anti-VEGF i det studerte øyet i løpet av de siste 6 månedene før screening. Dersom pasientene kun fikk 3 doser av intravitreal anti-VEGF-behandling i løpet av de siste 6 månedene og/eller hvis den siste behandlingen før screening ikke var 0,5 mg ranibizumab, fikk pasientene en ekstra dose med 0,5 mg ranibizumab på screeningsdagen. Hver pasient hadde en demonstrert respons på intravitreale anti-VEGF definert som: generell reduksjon i nAMD-sykdomsaktivitet påvist ved optisk koherenstomografi i spektraldomenet (SD-OCT) og stabilt eller forbedret syn.

Pasientene ble randomisert i et 3:2-forhold for å få kontinuerlig tilførsel av Susvimo via implantatet hver 24. uke eller intravitreale injeksjoner med 0,5 mg ranibizumab hver 4. uke. For pasienter randomisert til Susvimo-armen var tilleggsbehandling med 0,5 mg intravitreale injeksjoner med ranibizumab tilgjengelig i uke 16, 20, 40, 44, 64, 68, 88 og 92 hvis ett av følgende kriterier var oppfylt og på grunn av nAMD-sykdomsaktivitet: et tap på 15 bokstaver i diabetisk retinopati studie med tidlig behandling (ETDRS) fra den beste registrerte BCVA-verdien i studien, en økning på 150 mikroner fra den laveste verdien for sentral subfelt tykkelse (CST) i studien eller et tap på 10 bokstaver fra den høyeste BCVA-verdien forbundet med en stigning på 100 mikroner fra den laveste CST-verdien.

Ved baseline var demografien generelt balansert mellom behandlingsgruppene; 43/415 (10,4 %) pasienter var yngre enn 65 år, og gjennomsnittlig [SD] alder var 75 [7,91] år. De fleste pasientene var kvinner (59 %). Gjennomsnittlig [SD] BCVA-score ved baseline var 74,8 [10,4] bokstaver.

Før studiebehandling ble en median på 4 doser med intravitreale midler mot VEGF administrert i det studerte øyet til pasientene i Susvimo-armen og den intravitreale ranibizumab-armen. Gjennomsnittlig [SD] endring i synsskarphet i det undersøkte øyet fra diagnostisert nAMD til baseline var 11,3 [13,8] bokstaver. Av pasientene som ble vurdert for tilleggsbehandling i Susvimo-armen, fikk 98,4 %, 94,6 %, 94,8 % og 94,7 % ikke tilleggsbehandling i henholdsvis første, andre, tredje og fjerde behandlingsintervall. I alle de fire behandlingsintervallene fikk 31/246 pasienter (12,6 %) tilleggsbehandling, og 215/246 pasienter (87,4 %) fikk ikke tilleggsbehandling. Av de 31 pasientene fikk 18 pasienter (58,1 %) bare én tilleggsbehandling.

Det primære effektendepunktet med endring fra baseline i BCVA-score i gjennomsnitt i uke 36 og uke 40 viste at Susvimo var ekvivalent med intravitreale injeksjoner med ranibizumab administrert hver 4. uke. Tabell 3 og figur 1 viser detaljerte effektresultater.

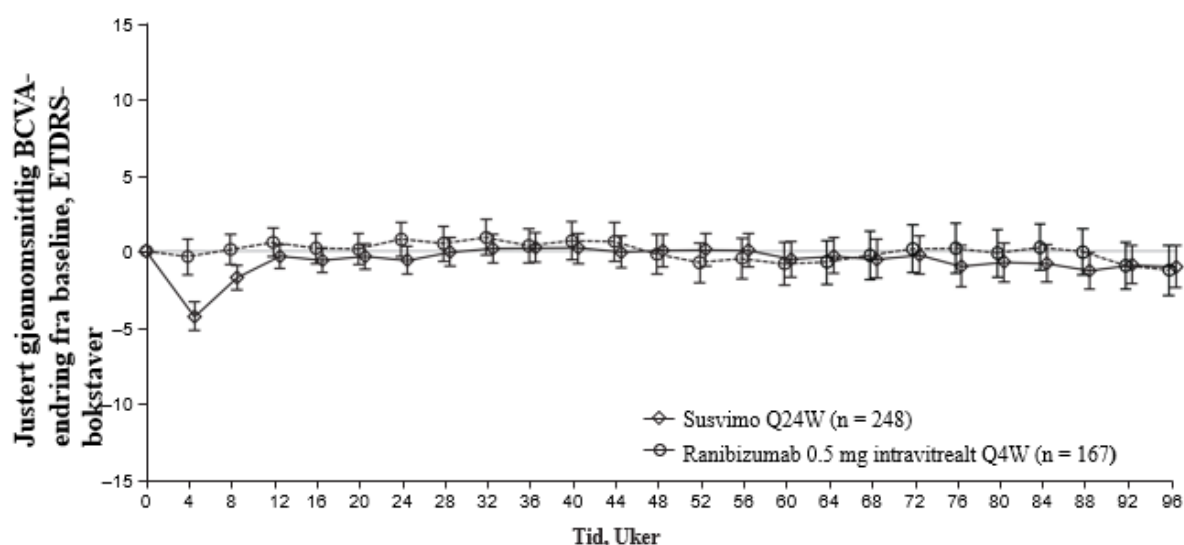
Tabell 3 Resultater for synsskarphet i ARCHWAY-studien

Endepunkt	Susvimo 100 mg/ml n = 248	Intravitreal ranibizumab 0,5 mg n = 167	Forskjell (95 % KI)
Justert gjennomsnittlig endring fra baseline i BCVA-score i gjennomsnitt i uke 36 og 40	0,2	0,5	-0.3 (-1.7, 1,1)
Justert gjennomsnittlig endring fra baseline i BCVA-score i gjennomsnitt i uke 44 og 48	0,0	0,2	-0.2 (-1,8, 1,3)
Justert gjennomsnittlig endring fra baseline i BCVA-score i gjennomsnitt i uke 88 og 92	-1,1	-0,5	-0.6 (-2,5, 1,3)
Justert andel av pasienter med BCVA-score på 69 bokstaver (20/40 tilnærmet Snellen-ekvivalent) eller bedre i gjennomsnitt i uke 36 og 40	80,7 %	82,1 %	-1.4 % (-7.3 %, 4.5 %)
Justert andel av pasienter som taper < 10 bokstaver i BCVA-score fra baseline, i gjennomsnitt i uke 36 og 40	95,1 %	95,1 %	0,0 % (-4,2 %, 4,3 %)

BCVA = Beste korrigerte synsskarphet (Best-corrected visual acuity).

* BCVA målt ved ETDRS-bokstavscore.

Figur 1 Justert gjennomsnittlig endring fra baseline i BCVA i det studerte øyet til og med uke 96 i ARCHWAY-studien*



Q24W = hver 24. uke; Q4W = hver 4. uke

*Reduksjon i BCVA etter uke 4 under postoperativ restitusjon.

Konsistente resultater ble observert mellom analyser på pasientundergrupper for gjennomsnittlig endring fra baseline i BCVA-score i gjennomsnitt i uke 36 og 40 (alder, kjønn, antall tidligere intravitreale injeksjoner mot VEGF og BCVA-score ved baseline) og “centre point thickness” (CPT) i uke 36 (alder og kjønn).

Lekkasje av blod og væske fra CNV kan forårsake retinal fortykkelse eller ødem og/eller intraretinal/subretinal blødning, noe som resulterer i synstap. Den anatomiske parameteren CPT [målt fra den indre grensemembranen/internal limiting membrane (ILM) til retinalt pigmentepitel] ble vurdert. I uke 36 ble det observert en lignende justert gjennomsnittlig endring i CPT mellom pasientene i Susvimo-armen og den intravitreale ranibizumab-armen (henholdsvis 5,4 mikroner versus 2,6 mikroner). Dette tilsvarte en forskjell i justert gjennomsnitt på 2,8 mikroner (95 % KI: -6,2, 11,8) mellom armene.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Susvimo i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen for nAMD (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Administrering av Susvimo via Contivue-implantatet gir kontinuerlig tilførsel av ranibizumab inn i glasslegemet, der frigjøring av ranibizumab avtar over tid når konsentrasjonen i implantatet avtar. Med Susvimo opprettholdes de observerte ranibizumab-konsentrasjonene i serum og kammervæske under maksimums- og over minimumskonsentrasjonene som oppnås med månedlig intravitreal injeksjon av ranibizumab 0,5 mg.

I den kliniske studien ARCHWAY var gjennomsnittlig ($\pm$ SD) maksimal serumkonsentrasjon av ranibizumab (C_{max}) 0,48 ($\pm$ 0,17) ng/ml, og median (intervall) tid til maksimal serumkonsentrasjon (T_{max}) var 26 (1–89) dager etter implantatinnsetting. Etter prosedyrene for førstegangsutfylling, og etterutfylling hos pasienter med nAMD, var maksimale serumkonsentrasjoner av ranibizumab under ranibizumab-konsentrasjonen som er nødvendig for å hemme den biologiske aktiviteten til VEGF med 50 %.

Distribusjon

Ranibizumab distribueres fra glasslegemet til kammervæsken og serum. Basert på en farmakokinetisk populasjonsanalyse avtar ranibizumab-konsentrasjonene i kammervæsken med en halveringstid på omtrent 15 uker, og serumkonsentrasjonen av ranibizumab avtar med en halveringstid på omtrent 29 uker. Ranibizumab akkumuleres ikke i serum når det administreres med etterfyltingsprosedyrer hver 24. uke.

Biotransformasjon og eliminasjon

Metabolismen til Susvimo er ikke direkte undersøkt. Susvimo er et monoklonalt antistoffragment. Antistoffer elimineres hovedsakelig ved katabolisme.

Spesielle populasjoner

Eldre

I den farmakokinetiske populasjonsanalysen av nAMD-pasienter med Susvimo var pasientenes alder i området fra 50 til 92 år. Alder hadde ingen signifikant effekt på farmakokinetikken til Susvimo.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen formelle studier er utført for å undersøke farmakokinetikken til Susvimo hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. I en farmakokinetisk populasjonsanalyse av nAMD-pasienter med Susvimo hadde 73 % (266 av 364) nedsatt nyrefunksjon (44 % mildt [CrCL 60 til < 90 ml/min], 27 % moderat [CrCL 30 til < 60 ml/min] og 2 % alvorlig [CrCL < 30 ml/min]). Denne analysen viste at systemisk clearance av ranibizumab var noe lavere hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, men dette var ikke klinisk signifikant.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen formelle studier er utført for å undersøke farmakokinetikken til Susvimo hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Systemisk eksponering for Susvimo er imidlertid lav, med konsentrasjoner som holder seg under ranibizumab-konsentrasjonen som er nødvendig for å hemme den biologiske aktiviteten til VEGF med 50 % (11–27 ng/ml). Derfor anses det ikke nødvendig med dosejustering i denne populasjonen (se pkt. 4.2).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på funn via intravitreal injeksjon hos cynomolgus-aper eller kontinuerlig tilførsel via øyeimplantatet hos minigriser. Observerte okulære effekter (inflammasjon, katarakt, fibrose, netthinnelesning, synsnervetraksjon, hevelse og nedfall av fotoreseptorkjerner) ble tilskrevet artsspesifikk immunrespons på det heterologe proteinet (vist ved systemiske antistoffer mot ranibizumab) og anses ikke som relevante for klinisk bruk.

Karsinogenitet og gentoksisitet

Det er ikke utført studier for å fastslå det karsinogene eller mutagene potensialet til Susvimo.

Nedsatt fertilitet

Det er ikke utført fertilitetsstudier på dyr for å evaluere effekten av ranibizumab.

Selv om det ikke ble observert noen effekter på reproduksjonsvev i studier på aper med gjentatt dose med intravitreal ranibizumab, kan hemming av VEGF i humant reproduksjonsvev hos kvinner potensielt svekke fertiliteten.

Reproduksjonstoksisitet

Det er ikke utført studier av reproduksjons- og utviklingstoksisitet med Susvimo (ranibizumab levert via Contivue-implantatet).

Hos drektige aper som ble behandlet med intravitreal ranibizumab gjennom hele organogeneseperioden, ble det observert skjelettforandringer inkludert ufullstendig og/eller uregelmessig ossifikasjon av bein i kraniet ryggstøtten og underekstremiteter, og forkortede

supernumerære ribbein. Det var lav insidens hos fostre fra dyr som ble behandlet med doser som resulterte i bunnkonsentrasjoner av ranibizumab i serum opptil 18 ganger høyere enn observerte C_{max} -nivåer hos mennesker etter behandling av ett enkelt øye med Susvimo. På grunn av virkningsmekanismen må imidlertid Susvimo betraktes som potensielt teratogent og embryo-/fostertoksisk (se pkt 4.6).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Histidinhydroklorid
Polysorbat 20 (E 432)
Sukrose
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

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

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 9 °C til 30 °C i opptil 24 timer.

6.5 Emballasje (type og innhold)

2 ml hetteglass av type I-borsilikatglass med en fluororesinlaminert gummipropp og en aluminiumsforsegling med avtagbart plastlokk.

Hver pakning inneholder ett hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Les og følg den aktuelle utstyrsprodusentens bruksanvisning for prosedyrer for førstegangsfilling og implantasjon, etterfylling og fjerning av implantat før fylling, implantasjon, etterfylling eller fjerning av Contivue-implantatet.

Før administrering skal oppløsningen inspiseres visuelt for partikler og misfarging. Susvimo er en klar til lett opaliserende, fargeløs til lett brunaktig oppløsning. Bruk ikke dette legemidlet hvis det inneholder partikler, er uklart eller misfarget.

Ikke rist oppløsningen.

Prosedyre for førstegangsfilling og implantasjon

Nødvendig utstyr for administrering:

- Overføringskanyle (19 gauge, 1½”) (ikke inkludert)
- ”Luer lock” sprøyte (1 ml, “Luer lock” tupp) (ikke inkludert)

Kanyle for førstegangsfylld av Contivue

Contivue-implantat med innsetningsverktøy

Ved bruk av aseptisk teknikk fylles implantatet med 0,02 ml Susvimo (ranibizumab) injeksjonsvæske umiddelbart før implantatet settes inn i pasientens øye. Følgende instruksjoner skal følges for å forberede sprøyten:

1. Overfør dosen fra hetteglasset til sprøyten

Fest overføringskanylen til Luer lock-sprøyten, ta av kanylehetten, og bruk den til å trekke opp alt innholdet i Susvimo-hetteglasset i sprøyten.

2. Fjern luft fra sprøyten

Hold sprøyten med kanylen pekende oppover, og bank forsiktig på sprøyten med fingeren til eventuelle bobler stiger til toppen. Skyv stempelstangen sakte inn til all luft er presset ut av sprøyten og kanylen, og bevar så mye Susvimo-oppløsning som mulig for å fylle implantatet helt. Ta av og kast overføringskanylen på en forsvarlig måte.

3. Fest kanylen for førstegangsfylld (blå hette)

Fest kanylen for førstegangsfylld til Luer lock-sprøyten og ta av kanylehetten. Fjern luft fra sprøyten slik det er beskrevet i trinn 2 ovenfor, og sørg for at en dråpe Susvimo-oppløsning blir synlig på kanylespissen når stempelstangen skyves inn.

4. Inspiser sprøyten for luftbobler

Inspiser sprøyten og kanylekoblingen for å sikre at det ikke er noen luftbobler til stede. Hvis det er luftbobler til stede, fortsett å fjerne luft fra sprøyten som beskrevet ovenfor, og inspiser på nytt.

Sprøyten er nå klar til å settes inn i innsetningsverktøyet og fylle implantatet med Susvimo-oppløsning. Bruk sprøyten innen **15 minutter** etter at all luft er fjernet, for å unngå at Susvimo-oppløsningen tørker i kanylen og hindrer væskestrømmen.

Etter at implantatet er fylt skal ikke hetten settes tilbake på kanylen for førstegangsfylld, og kanylen skal ikke løsnes fra sprøyten. Kast den brukte sprøyten sammen med kanylen for førstegangsfylld i en beholder for skarpe gjenstander eller i samsvar med lokale krav.

Prosedyre for etterfylld av implantat

Nødvendig utstyr for administrering:

Overføringskanyle (19 gauge, 1½") (ikke inkludert)

Luer lock sprøyte (1 ml, Luer lock tupp) (ikke inkludert)

Contivue-etterfyllingskanyle

Implantatinnholdet vil bli ekstrahert samtidig som implantatet fylles med ny mengde Susvimo (ranibizumab) injeksjonsvæske ved bruk av aseptisk teknikk. Følgende instruksjoner skal følges for å forberede sprøyten:

1. Overfør dosen fra hetteglasset til sprøyten

Fest overføringskanylen til Luer lock-sprøyten, ta av kanylehetten, og bruk den til å trekke opp alt innholdet i Susvimo-hetteglasset i sprøyten.

2. Fjern luft fra sprøyten

Hold sprøyten med kanylen pekende oppover, og bank forsiktig på sprøyten med fingeren til eventuelle bobler stiger til toppen. Skyv stempelstangen sakte inn til all luft er presset ut av sprøyten og kanylen, og bevar så mye Susvimo-oppløsning som mulig for å fylle implantatet helt. Ta av og kast overføringskanylen på en forsvarlig måte.

3. Fest etterfyllingskanylen (gjennomsiktig hette)

Fest etterfyllingskanylen til Luer lock-sprøyten og ta av kanylehetten.

4. Fjern luft fra sprøyten og juster dosen

Fjern luft fra sprøyten slik det er beskrevet i trinn 2 ovenfor. Skyv stempelstangen sakte inn til all luft er presset ut av sprøyten og kanylen, og dosen med Susvimo-oppløsning i sprøyten er justert til 0,1 ml.

5. Inspiser sprøyten for luftbobler

Inspiser sprøyten og kanylekoblingen ved hjelp av forstørrelse for å sikre at det ikke er noen luftbobler til stede.

Sprøyten er nå klar for etterfyllingsprosedyren. Bruk sprøyten innen **15 minutter** etter at all luft er fjernet, for å unngå at Susvimo-oppløsningen tørker i kanylen og hindrer væskestrømmen.

Etter at implantatet-innholdet er skiftet ut, skal ikke hetten settes tilbake på etterfyllingskanylen og kanylen skal ikke løsnes fra sprøyten. Kast den brukte sprøyten sammen med etterfyllingskanylen i en beholder for skarpe gjenstander eller i samsvar med lokale krav.

Innholdet i hetteglasset og kanylene for førstegangsfilling og etterfylling leveres sterile og er kun til engangsbruk. Ingen komponenter skal reposseseres, resteriliseres eller gjenbrukes. Ingen komponenter skal brukes hvis de er skadet eller ødelagt, eller hvis steriliteten er påvirket.

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/26/2058/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

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

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER 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 AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

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).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

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 milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

● **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Før lansering av Susvimo i hvert medlemsland skal innehaver av markedsføringstillatelsen (MT-innehaver) bli enig med den nasjonale legemiddelmyndighet om innhold og format på endelig

opplæringsmateriell, herunder kommunikasjonsmedier, distribusjonsformer og andre aspekter av programmet.

MT-innehaver skal gi informasjon om prosedyrene for implantatinnsetting (implantasjon), fjerning av implantat, og etterfylling til øyeleger som har erfaring med vitreoretinal kirurgi, med sikte på å etablere konsekvent overholdelse av bruksanvisningen og tillit til kirurgiske prosedyrer forbundet med Susvimo. Informasjon om prosedyren for etterfylling skal også gis til øyeleger som vil utføre etterfylling av Susvimo. MT-innehaver skal også skaffe til veie opplæringsmateriell for pasienter.

MT-innehaver må, etter samråd med de nasjonale legemiddelmyndigheter i de respektive medlemsland der Susvimo markedsføres, sikre at alle øyeavdelinger der Susvimo forventes å bli brukt, har tilgang til oppdatert veiledning for helsepersonell både ved og etter lansering.

Veiledning til lege skal inneholde følgende elementer:

- informasjon til lege
- instruksjonsvideo og piktogrammer om vitreoretinal kirurgi og utførelse av prosedyrer relatert til porttilførselssystemet (PDS)
- pasientveiledning

Informasjonen til lege skal inneholde følgende hovedelementer:

- sterile teknikker for å minimere risiko for infeksjon
- teknikker for vitreoretinal kirurgi og utførelse av PDS-prosedyrer
- pasientoppfølging etter vitreoretinal kirurgi og PDS-prosedyrer
- viktige tegn og symptomer på bivirkninger relatert til vitreoretinal kirurgi
- håndtering av bivirkninger relatert til vitreoretinal kirurgi og gjennomføring av PDS-prosedyrer

Opplæringsmaterialet for pasienter gis skriftlig og i lydformat og skal inneholde følgende hovedelementer:

- hvordan man forbereder seg til behandling med Susvimo
- hvilke trinn som følger etter behandling med Susvimo
- viktige tegn og symptomer på alvorlige bivirkninger, herunder endoftalmitt
- når man skal søke øyeblikkelig hjelp fra helsepersonell

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Susvimo 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning
ranibizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Ett hetteglass inneholder 39,5 mg ranibizumab i 0,395 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidinhydroklorid, polysorbat 20, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

39,5 mg / 0,395 ml

1 hetteglass

Enkeltdose: 2 mg/0,02 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravitreal bruk
Kun til engangsbruk
Les pakningsvedlegget før bruk
Kun til bruk med Contivue-implantat
Skal ikke ristes

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

Før bruk kan det uåpnede hetteglasset oppbevares ved 9 °C til 30 °C i opptil 24 timer.

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

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/26/2058/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON 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 HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI
--

Susvimo 100 mg/ml injeksjonsvæske
ranibizumab
Intravitreal bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

39,5 mg / 0,395 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Susvimo 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning ranibizumab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får 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 tillegg til dette pakningsvedlegget vil legen gi deg en pasientveiledning som inneholder viktig informasjon som du må være oppmerksom på.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

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

1. Hva Susvimo er og hva det brukes mot

Hva Susvimo er

Susvimo er et legemiddel som inneholder virkestoffet ranibizumab. Dette hører til en gruppe legemidler som kalles antineovaskulariserende legemidler.

Susvimo frigis i øyet ved hjelp av et øyeimplantat.

Hva Susvimo brukes mot

Susvimo brukes til å behandle voksne med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD), som har respondert på legemidler som binder seg til og blokkerer vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF).

nAMD oppstår når:

- Små, unormale blodårer vokser på baksiden av øyet (netthinnen).
- Disse blodårene lekker blod eller væske i den midtre delen av netthinnen (makula) som gir deg skarpt detaljsyn.
- Disse blodårene og blødning i dem kan til slutt danne arr som kan føre til varige blinde flekker i midten av synet.

Hvordan Susvimo virker

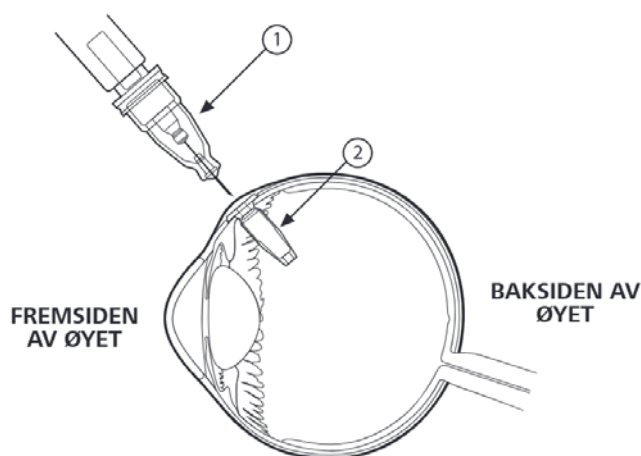
Susvimo virker ved å binde seg til og blokkere VEGF, et protein som kan forårsake vekst av unormale blodårer i øyet. Dette legemidlet stanser eller forsinker vekst og lekkasje av disse blodårene.

Susvimo kan bidra til å opprettholde og i noen tilfeller forbedre synet ditt.

Legemidlet frigis gradvis fra implantatet og inn på baksiden av øyet. Implantatet settes inn i øyet med en operasjon og er omtrent på størrelse med et riskorn. Implantatet vil fylles og etterfylles med Susvimo av øyelegen din..

Hvor implantatet plasseres

Diagrammet under viser etterfyllingskanylen (1) og implantatets posisjon i øyet (2). Dette diagrammet er ikke i naturlig målestokk.



2. Hva du må vite før du får Susvimo

Før du starter behandling med Susvimo, er det viktig at du og legen din har snakket om nytten du kan forvente å få av denne behandlingen, og risikoen som er forbundet med den.

Du skal ikke få Susvimo

- Dersom du er allergisk (overfølsom) overfor ranibizumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- Dersom du har eller tror du har en infeksjon i eller rundt øyet.
- Dersom du har et betent øye, som kjennetegnes av smerte eller rødhet.

Du kan ikke få Susvimo hvis noe av det som er nevnt over, gjelder for deg. Snakk med lege før du får Susvimo hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Fortell lege umiddelbart hvis du får noen av disse tegnene under behandling med Susvimo. Det kan hende du trenger akutt medisinsk eller kirurgisk behandling, eller lenger tid til neste etterfylling:

- Du har flere bevegelige flekker eller «spindelvev» i synet (glasslegemeblødning).
- Du får en plutselig følelse av at noe er i øyet, sekresjon eller væsning fra øyet (konjunktival blemme / lekkasje fra konjunktival blemme / konjunktival erosjon / konjunktival retraksjon).

- Du opplever forverring av øyesmerter eller synstap, lysømfintlighet eller rødhet i det hvite i øyet (endoftalmitt).
- Du opplever blinkende lys, synsforandringer eller synstap (netthinnerift eller netthinnelesjon).
- Linsen er uklar på grunn av skade (traumatisk katarakt).
- Implantatet har beveget seg ut av posisjon (dislokasjon av implantat).

Snakk med lege umiddelbart dersom du opplever noen av bivirkningene som er nevnt ovenfor. Det kan hende du trenger akutt medisinsk eller kirurgisk behandling, eller en pause før neste etterfylling. Se avsnitt 4, «Mulige bivirkninger».

Det er også viktig for deg å vite at sikkerheten og effekten til Susvimo når det gis i begge øyne, ikke er undersøkt.

Systemisk bruk av VEGF-hemmere er potensielt relatert til risikoen for blodpropp som blokkerer blodårer (arterielle tromboemboliske hendelser), noe som kan føre til hjerteinfarkt eller hjerneslag, spesielt hvis du har visse eksisterende medisinske tilstander.

Oppfølging og pleie under behandling med Susvimo

Legen vil overvåke sykdommen din og tilstanden til implantatet under hele behandlingen med dette legemidlet for å sikre at de raskt kan gi medisinsk hjelp om nødvendig. Følg legens anvisninger for pleie av det behandlede øyet for å gi øyet mulighet for å heles. Disse anvisningene inkluderer, men er ikke begrenset til:

Etter operasjonen for innsetting av implantatet

- Hold hodet over skulderhøyde resten av dagen.
- Sov med hodet hevet på tre eller flere puter når du ligger, den samme dagen og natten.
- Ikke fjern øyebeskyttelsen fra øyet før legen ber deg gjøre det. Du skal fortsette å bruke øyebeskyttelsen om natten, i minst sju netter etter operasjonen.
- Ta alle øyelegemidler som legen din ber deg ta.
- Ikke press på øyet, gni øyet eller berør området av øyet der implantatet er plassert (for eksempel under øyelokket i øvre og ytre del av øyet) i 30 dager etter at implantatet er satt inn.
- Ikke delta i anstrengende aktiviteter, for eksempel løping eller vektløfting, i én måned etter at implantatet er satt inn, eller inntil legen sier at du kan gjøre det.

Implantatkort og magnetresonanstomografi (MR-undersøkelse)

- Få implantatkortet fra legen, og oppbevar dette kortet på et trygt sted til senere – det inneholder viktig informasjon om implantatet.
- Hvis du trenger en MR-undersøkelse, skal du vise frem implantatkortet til helsepersonell.
- Du kan bare gjennomgå en MR-undersøkelse under svært spesifikke forhold.

Etter prosedyren for etterfylling

- Ikke press på øyet, gni øyet eller berør området av øyet der implantatet er plassert (for eksempel under øyelokket i øvre og ytre del av øyet) i sju dager etter etterfyllingen.
- Ta alle øyelegemidler som legen din ber deg ta.

Etter prosedyren for fjerning av implantat (hvis fjerning anses som medisinsk nødvendig)

- Hold hodet over skulderhøyde resten av dagen.
- Sov med hodet hevet på tre eller flere puter når du ligger, den samme dagen og natten.
- Bruk øyebeskyttelse i minst sju netter etter fjerning.
- Ikke delta i anstrengende aktiviteter, for eksempel løping eller vektløfting, før det har gått minst 14 dager fra fjerning av implantatet.

- Ta alle øyelegemidler som legen din ber deg ta.

Under hele behandlingen med Susvimo

- Unngå å gni deg i øyet eller berøre området av øyet der implantatet er, så mye som mulig. Hvis du har behov for det, må du vaske hendene før du berører øyet.

Implantatskade

Under behandlingen med Susvimo kan implantatet bli skadet. Hvis denne skaden hindrer riktig fylling av implantatet, kan din våte AMD bli utilstrekkelig behandlet, og legen kan fjerne implantatet fra øyet og/eller endre behandlingen din.

Barn og ungdom

Susvimo har ikke blitt undersøkt hos barn og ungdom, fordi våt AMD bare forekommer hos voksne.

Andre legemidler og Susvimo

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

Snakk særlig med lege hvis du bruker noen av følgende legemidler, da bruk av disse er en viktig overveielse for operasjonen:

- legemidler som reduserer dannelsen av blodpropp, for eksempel warfarin eller acetylsalisylsyre i lav dose
- ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler, for eksempel ibuprofen eller naproksen

Snakk med lege før du får Susvimo hvis noe av dette gjelder for deg (eller hvis du er usikker).

Prevensjon

Kvinner som kan bli gravide, skal bruke sikker prevensjon:

- når de får dette legemidlet, og
- i minst 12 måneder etter siste etterfylling av implantatet.

Graviditet og amming

- Snakk med lege før du får dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Det er for øyeblikket ingen tilgjengelig informasjon om bruk av dette legemidlet under graviditet. Bruk av dette legemidlet kan medføre skade på det ufødte barnet. Hvis du blir gravid under behandlingen, kan legen erstatte legemidlet med saltvannsoppløsning uten konserveringsmidler i implantatet. Legen vil snakke om dette med deg. Legen vil bare fortsette behandlingen med dette legemidlet hvis den potensielle nytten for deg er større enn den potensielle risikoen for det ufødte barnet.
- Bruk ikke dette legemidlet mens du ammer, fordi det er ikke kjent om Susvimo skilles ut i morsmelk. Snakk med lege før behandling.

Kjøring og bruk av maskiner

Du kan ha svekket syn en stund etter at implantatet er satt inn, fjernet, etterfylt med legemiddel, eller etter øyeundersøkelser.

Ikke kjør bil eller bruk maskiner før legen ber deg om å fjerne øyebeskyttelsen, og det reduserte synet er bedre.

Susvimo inneholder polysorbat 20

Dette legemidlet inneholder 0,002 mg polysorbat 20 per 0,02 ml dose. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du har kjente allergier.

3. Hvordan du får Susvimo

Før du får Susvimo, vil legen sjekke at du responderer på legemidler som binder seg til og blokkerer VEGF.

Hvor mye og hvor ofte Susvimo blir gitt

- Den anbefalte dosen er 2 mg, gitt gradvis via implantatet.
- Legen etterfyller implantatet hver 24. uke – omtrent hver 6. måned.

Avhengig av hvordan du responderer på behandling med Susvimo, kan legen gi deg flere injeksjoner i øyet i en 24-ukers etterfyllingsperiode.

Hvordan du vil få Susvimo

En øyekirurg som har fått opplæring i implantasjonsprosedyrene, vil fylle implantatet med Susvimo før implantatet settes inn i øyet. Deretter fylles implantatet på nytt av en øyelege (som har fått opplæring i prosedyren for etterfylling) på regelmessige tidspunkter.

- Legen vil injisere et legemiddel for å bedøve øyet ved disse prosedyrene.
- Legen vil utføre en aseptisk eller steril prosedyre for å redusere risikoen for infeksjon. Se avsnitt 2 «Oppfølging og pleie under behandling med Susvimo».

Susvimo må bare gis via implantatet som er beregnet for dette legemidlet.

Hvor lenge du vil beholde implantatet

Implantatet er ment å forbli i øyet med mindre det fjernes på grunn av medisinske årsaker. Legen vil følge med på sykdommen din for å sjekke at behandlingen fungerer som den skal. Legen kan ha behov for å stoppe etterfyllingen av Susvimo eller fjerne implantatet på en sikker måte ved hjelp av kirurgi (hvis det er medisinsk nødvendig).

Dersom du har glemt en dose (etterfylling) Susvimo

Hvis du har glemt en etterfylling, må du bestille ny legetime for å få etterfyllingen så snart som mulig. Ikke vent til neste planlagte etterfylling.

Før behandlingen med Susvimo avsluttes

Hvis du vurderer å avbryte behandlingen med Susvimo, må du snakke med legen din om dette først, da legen må snakke med deg angående overvåking av øyet og behovet for å beholde eller fjerne implantatet. Legen vil drøfte andre behandlinger for å avgjøre hvilken som er best for deg. Hvis du avbryter all behandling, kan det øke risikoen for synstap, og synet kan bli verre.

Spør legen din 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.

Listen over mulige bivirkninger omfatter dem som er relatert til Susvimo, implantatet i øyet og prosedyrene for å plassere, etterfylle og fjerne implantatet.

Noen bivirkninger kan være alvorlige

Kontakt lege **umiddelbart** hvis du merker noen av følgende alvorlige bivirkninger – du kan trenge akutt medisinsk eller kirurgisk behandling, eller en pause før neste etterfylling:

Svært vanlige: Kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer

Vanlige: Kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer

Mindre vanlige: Kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer

- Du har flere bevegelige flekker eller «spindelvev» i synet. Du kan ha blødning i den gelignende substansen bak i øyet (glasslegemeblødning) – vanlig.
- Du får en plutselig følelse av at noe er i øyet, sekresjon eller væsking fra øyet. Denne følelsen kan bety følgende:
 - En liten utbuling i laget som dekker den hvite delen av øyet (konjunktival blemme) – svært vanlig.
 - Væskelekkasje som danner en blemmeaktig utbuling på øyets overflate (lekkasje fra en konjunktival blemme) – svært vanlig.
 - Laget som dekker den hvite delen av øyet, slites bort (konjunktival erosjon), noe som kan blotlegge implantatet – vanlig.
 - Stingene åpner seg og lager en åpning i laget som dekker det hvite i øyet (konjunktival retraksjon). Dette kan eksponere implantatet – vanlig.
- Forverring av øyesmerter med synstap, lysømfintlighet eller rødhet i det hvite i øyet. Dette kan være en infeksjon i øyeeplet med betennelse inne i øyet (endoftalmitt) – vanlig.
- Blinkende lys, synsforandringer eller synstap. Dette kan bety:
 - Du har et hull eller en rift i laget (netthinnen) på baksiden av øyet som oppfatter lys (netthinne rift) – mindre vanlig.
 - Du har separasjon av laget (netthinnen) på baksiden av øyet der det oppfatter lys (netthinne løsning) – vanlig.
- Uklarhet i øyelinsen på grunn av skade (traumatisk katarakt) – mindre vanlig.
- Implantatet har flyttet seg ut av posisjon (forskyvning av implantatet) – vanlig.

Hvis du merker noen av de alvorlige bivirkningene ovenfor, må du snakke med lege umiddelbart.

Andre bivirkninger

De fleste bivirkningene er milde til moderate.

Snakk med lege hvis noen av de følgende bivirkningene blir alvorlige:

Svært vanlige: kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer

- blod i laget som dekker det hvite i øyet (konjunktival blødning)
- rødhet i laget som dekker det hvite i øyet (konjunktival hyperemi)
- betennelse i den fargede delen av øyet (iritt)
- øyesmerter
- uklar øyelinse (katarakt)
- bevegelige flekker i synet (uklarheter i glasslegemet)
- hodepine
- implantatskade

Vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer

- blødning bak i øyet
- følelse av at noe er i øyet
- øyeirritasjon eller -ubehag – svie, stikkende smerte, kløe, tåreflod, rødhet
- kvalme, oppkast

- redusert trykk inne i øyet
- glasslegemelosning oppstår når den geleaktige massen bakerst i øyet (glasslegemet) krymper og løsner fra netthinnen, som er det lysfølsomme laget helt bakerst i øyet
- tåkesyn eller mindre skarpt syn
- hevelse i øyelokket, i den klare delen foran på øyet eller i laget som dekker den hvite delen av øyet
- betennelse i øyelokket – rødhet, smerte, hevelse og kløe i øyelokkene eller øyelokksbetennelse
- oppskrapet øyeoverflate (hornhinneavskrapning)
- hengende øvre øyelokk
- kløende øyne
- fortynning av det hvite i øyet
- defekt i den klare delen (hornhinnen) foran på øyet
- puss fra øynene, økt tåreproduksjon eller rennende øyne
- øynene føles mer følsomme for lys
- infeksjon i det laget som dekker det hvite i øyet (konjunktivitt)
- smerter under prosedyren
- betennelse i den gele-lignende substansen bakerst i øyet (vitritt)
- separasjon av laget av blodkar fra undersiden av den hvite delen av øyet (koroidalløsning)
- blåmerker rundt øyet etter operasjon
- blod foran den fargede delen (iris) av øyet
- betennelse i den fargede delen av øyet (iris) og det nærliggende vevet
- fortynning av laget som dekker den hvite delen av øyet
- feste av den fargede delen av øyet (iris) til andre strukturer i øyet (irisadhesjoner)
- skade i laget som dekker den hvite delen av øyet

Mindre vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer

- uklarheter i implantatet
- rødhet i den hvite delen av øyet
- eksponerte sting – eller andre problemer etter innsetting av implantat
- ubehag etter etterfylling ved eller nær implantatet, eller ubehag etter prosedyren
- arrvevsdannelse der implantatet ble satt inn (fibrose)
- en reaksjon (for eksempel hevelse) ved eller nær der implantatet er
- fremmedlegeme i øyet
- hevelse etter inngrepet

Snakk med lege dersom noen av disse bivirkningene blir alvorlige.

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 Susvimo

Påfølgende informasjon er beregnet på helsepersonell.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen (etter EXP) som er angitt på esken og etiketten. 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 9 °C til 30 °C i opptil 24 timer.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Susvimo

- Virkestoff er ranibizumab. Én ml oppløsning inneholder 100 mg ranibizumab. Hvert hetteglass inneholder 39,5 mg ranibizumab i 0,395 ml oppløsning.
- Andre innholdsstoffer er: histidinhydroklorid, polysorbat 20 (E 432), sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

Se «Susvimo inneholder polysorbat 20» i avsnitt 2 for mer informasjon.

Hvordan Susvimo ser ut og innholdet i pakningen

Susvimo 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon) er en klar til svakt opaliserende (perleaktig glans), fargeløs til svakt brunaktig oppløsning.

Hver eske med Susvimo inneholder ett hetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

Lietuva
UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

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

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland, Malta

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

Ísland

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

Italia

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

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>

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell

Tilberedning og administrering av Susvimo

Engangshetteglass til intravitreal bruk med Contivue-implantatet (leveres separat). Susvimo skal ikke gis på annen måte enn via Contivue-implantatet (f.eks. ikke som en intravitreal bolusinjeksjon).

Susvimo skal **ikke** erstatte eller erstattes med andre formuleringer av ranibizumab.

Før administrering skal oppløsningen inspiseres visuelt for partikler og misfarging. Susvimo er en klar til lett opaliserende, fargeløs til lett brunaktig oppløsning. Bruk ikke dette legemidlet hvis det inneholder partikler, er uklart eller misfarget.

Prosedyrene for førstegangsfylning og implantasjon samt fjerning av implantat må utføres av en øyelege som har erfaring med vitreoretinal kirurgi, og som har fått opplæring i prosedyrene. Prosedyren for etterfylning av implantat skal utføres av en øyelege som har fått opplæring i prosedyren for etterfylning av implantat.

Les og se bruksanvisning fra produsenten av implantatet før førstegangsfylning, implantasjon, etterfylning eller fjerning av Contivue-implantatet.

Legemidlet skal **ikke** tilberedes før du er klar til å starte prosedyren for førstegangsfylning og implantasjon eller etterfylning.

Prosedyren for førstegangsfylning og implantasjon samt etterfylning skal utføres med adekvat anestesi under aseptiske forhold for å minimere risikoen for intraokulær infeksjon i henhold til standardbehandling.

Prosedyre for førstegangsfylning og implantasjon

Nødvendig utstyr for administrering:

- Overføringskanyler (19 gauge, 1½") (ikke inkludert)
- Luer lock-sprøyte (1 ml, Luer lock-tupp) (ikke inkludert)
- Kanyler for førstegangsfylning av Contivue
- Contivue-implantat med innsettingsverktøy

Ved bruk av aseptisk teknikk fylles implantatet med 0,02 ml Susvimo (ranibizumab) injeksjonsvæske umiddelbart før implantatet settes inn i pasientens øye. Følgende instruksjoner skal følges for å forberede sprøyten:

1. Overfør dosen fra hetteglasset til sprøyten
Fest overføringskanylen til Luer lock-sprøyten, ta av kanylehetten, og bruk den til å trekke opp alt innholdet i Susvimo-hetteglasset i sprøyten.
2. Fjern luft fra sprøyten
Hold sprøyten med kanylen pekende oppover, og bank forsiktig på sprøyten med fingeren til eventuelle bobler stiger til toppen. Skyv stempelstangen sakte inn til all luft er presset ut av sprøyten og kanylen, og bevar så mye Susvimo-oppløsning som mulig for å fylle implantatet helt. Ta av og kast overføringskanylen på en forsvarlig måte.

3. Fest kanylen for førstegangsfylfilling (blå hette)

Fest kanylen for førstegangsfylfilling til Luer lock-sprøyten og ta av kanyleheten. Fjern luft fra sprøyten slik det er beskrevet i trinn 2 ovenfor, og sørg for at en dråpe Susvimo-oppløsning blir synlig på kanylepissens når stempelstangen skyves inn.

4. Inspiser sprøyten for luftbobler

Inspiser sprøyten og kanylekoblingen for å sikre at det ikke er noen luftbobler til stede. Hvis det er luftbobler til stede, fortsett å fjerne luft fra sprøyten som beskrevet ovenfor, og inspiser på nytt.

Sprøyten er nå klar til å settes inn i innsetningsverktøyet og fyller implantatet med Susvimo-oppløsning. Bruk sprøyten innen **15 minutter** etter at all luft er fjernet, for å unngå at Susvimo-oppløsningen tørker i kanylen og hindrer væskestrømmen.

Straks implantatet er fylt, settes det inn i øyet gjennom pars plana. Ikke sett hetten tilbake på kanylen for førstegangsfylfilling, og ikke løsne kanylen fra sprøyten. Kast den brukte sprøyten sammen med kanylen for førstegangsfylfilling i en beholder for skarpe gjenstander eller i samsvar med lokale krav.

Prosedyre for etterfylfilling av implantat

Nødvendig utstyr for administrering:

- Overføringskanylen (19 gauge, 1½") (ikke inkludert)
- Luer lock-sprøyte (1 ml, Luer lock-tupp) (ikke inkludert)
- Contivue-etterfylfillingskanylen

Implantatinholdet vil bli ekstrahert samtidig som implantatet fylles med ny mengde Susvimo (ranibizumab) injeksjonsvæske ved bruk av aseptisk teknikk. Følgende instruksjoner skal følges for å forberede sprøyten:

1. Overfør dosen fra hetteglasset til sprøyten

Fest overføringskanylen til Luer lock-sprøyten, ta av kanyleheten, og bruk den til å trekke opp alt innholdet i Susvimo-hetteglasset i sprøyten.

2. Fjern luft fra sprøyten

Hold sprøyten med kanylen pekende oppover, og bank forsiktig på sprøyten med fingeren til eventuelle bobler stiger til toppen. Skyv stempelstangen sakte inn til all luft er presset ut av sprøyten og kanylen, og bevar så mye Susvimo-oppløsning som mulig for å fylle implantatet helt. Ta av og kast overføringskanylen på en forsvarlig måte.

3. Fest etterfylfillingskanylen (gjennomsiktig hette)

Fest etterfylfillingskanylen til Luer lock-sprøyten og ta av kanyleheten.

4. Fjern luft fra sprøyten og juster dosen

Fjern luft fra sprøyten slik det er beskrevet i trinn 2 ovenfor. Skyv stempelstangen sakte inn til all luft er presset ut av sprøyten og kanylen, og dosen med Susvimo-oppløsning i sprøyten er justert til 0,1 ml.

5. Inspiser sprøyten for luftbobler

Inspiser sprøyten og kanylekoblingen ved hjelp av forstørrelse for å sikre at det ikke er noen luftbobler til stede.

Sprøyten er nå klar for etterfylfillingsprosedyren. Bruk sprøyten innen **15 minutter** etter at all luft er fjernet, for å unngå at Susvimo-oppløsningen tørker i kanylen og hindrer væskestrømmen.

Ikke sett hetten tilbake på etterfyllingskanylen og ikke løsne kanylen fra sprøyten etter at implantatet-innholdet er skiftet ut. Kast den brukte sprøyten sammen med etterfyllingskanylen i en beholder for skarpe gjenstander eller i samsvar med lokale krav.