

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Beovu 120 mg/ml roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Beovu 120 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 120 mg brolocizumabu*.

* Brolocizumab jest humanizowanym jednołańcuchowym fragmentem przeciwciała monoklonalnego Fv (scFv) wytwarzanym metodą rekombinacji DNA w komórkach *Escherichia coli*.

Beovu 120 mg/ml roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera 19,8 mg brolocizumabu w 0,165 ml roztworu. Taka ilość zapewnia podanie pojedynczej dawki 0,05 ml roztworu zawierającej 6 mg brolocizumabu.

Beovu 120 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera 27,6 mg brolocizumabu w 0,23 ml roztworu. Taka ilość zapewnia podanie pojedynczej dawki 0,05 ml roztworu zawierającej 6 mg brolocizumabu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda wstępnie napełniona strzykawka zawiera 0,03 mg polisorbatu 80 w 0,165 ml roztworu. Odpowiada to 0,01 mg polisorbatu 80 na dawkę (0,05 ml).

Każda fiolka zawiera 0,05 mg polisorbatu 80 w 0,23 ml roztworu. Odpowiada to 0,01 mg polisorbatu 80 na dawkę (0,05 ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).

Przezroczysty do lekko opalizującego, bezbarwny do lekko brązowawo-żółtego roztwór wodny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Beovu jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu

- neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (ang. *age-related macular degeneration*, AMD) (patrz punkt 5.1),
- zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (ang. *diabetic macular edema*, DME) (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Beovu musi zostać podany przez wykwalifikowanego okulistę, doświadczonego w wykonywaniu wstrzykiwań do ciała szklistego.

Dawkowanie

Wysiękowa postać AMD

Rozpoczęcie leczenia – dawka nasycająca

Zalecana dawka to 6 mg brolicizumabu (0,05 ml roztworu) podawanego we wstrzyknięciu do ciała szklistego co 4 tygodnie (co miesiąc) w przypadku pierwszych 3 dawek. Sugeruje się, by oceny aktywności choroby dokonać po 16 tygodniach (4 miesiącach) od rozpoczęcia leczenia.

Alternatywnie można podawać dawkę 6 mg brolicizumabu (0,05 ml roztworu) co 6 tygodni w przypadku pierwszych 2 dawek. Sugeruje się, by oceny aktywności choroby dokonać po 12 tygodniach (3 miesiącach) od rozpoczęcia leczenia. Trzecią dawkę można podać w oparciu o aktywność choroby ocenianą na podstawie ostrości wzroku i (lub) parametrów anatomicznych po 12 tygodniach.

Leczenie podtrzymujące

Po podaniu ostatniej dawki nasycającej lekarz może indywidualnie ustalić odstępy między dawkami w zależności od aktywności choroby ocenianej na podstawie ostrości wzroku i (lub) parametrów anatomicznych. U pacjentów bez aktywności choroby należy rozważyć dawkowanie co 12 tygodni (3 miesiące). U pacjentów z aktywnością choroby należy rozważyć dawkowanie co 8 tygodni (2 miesiące). W przypadku leczenia pacjentów według schematu „treat-and-extend” (leczyć i wydłużać odstępy między dawkami) i przy braku oznak aktywności choroby, odstępy między dawkami należy wydłużać stopniowo aż do nawrotu oznak aktywności choroby. Odstęp między podaniem dawek należy wydłużać lub skracać o nie więcej niż 4 tygodnie (1 miesiąc) na raz (patrz punkt 5.1). Dane dotyczące przerw w leczeniu dłuższych niż 20 tygodni (5 miesięcy) są ograniczone. Przerwy między dwiema dawkami produktu leczniczego Beovu nie powinny być krótsze niż 8 tygodni (2 miesiące) (patrz punkt 4.4).

Jeżeli parametry wzrokowe i anatomiczne wskazują, że pacjent nie odnosi korzyści z kontynuacji leczenia, powinno się przerwać stosowanie produktu leczniczego Beovu.

DME

Zalecana dawka to 6 mg brolicizumabu (0,05 ml roztworu) podawanego we wstrzyknięciu do ciała szklistego co 6 tygodni w przypadku pierwszych 5 dawek.

Następnie lekarz może indywidualnie ustalić odstępy między dawkami w zależności od aktywności choroby ocenianej na podstawie ostrości wzroku i (lub) parametrów anatomicznych. U pacjentów bez aktywności choroby należy rozważyć dawkowanie co 12 tygodni (3 miesiące). U pacjentów z aktywnością choroby należy rozważyć dawkowanie co 8 tygodni (2 miesiące). Po 12 miesiącach leczenia u pacjentów bez aktywności choroby można rozważyć odstępy w leczeniu wynoszące maksymalnie 16 tygodni (4 miesiące) (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Jeżeli parametry wzrokowe i anatomiczne wskazują, że pacjent nie odnosi korzyści z kontynuacji leczenia, powinno się przerwać stosowanie produktu leczniczego Beovu.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Dostosowanie dawki nie jest konieczne u pacjentów w wieku 65 lat lub starszych (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Dostosowanie dawki nie jest konieczne u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie badano stosowania brolucizumabu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Dostosowanie dawki nie jest wymagane u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności brolucizumabu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Beovu jest przeznaczony do podawania wyłącznie do ciała szklanego.

Należy sprawdzić wzrokowo roztwór do wstrzykiwań przed podaniem (patrz punkt 6.6).

Procedurę wstrzyknięcia do ciała szklanego należy przeprowadzać w warunkach aseptycznych, które obejmują zastosowanie chirurgicznego odkażania rąk, użycie jałowych rękawiczek, jałowego obłożenia chirurgicznego i jałowej rozwórki powiek (lub innego podobnego przyrządu). W ramach środków ostrożności należy zapewnić dostęp do sprzętu umożliwiającego wykonanie w sposób jałowy paracentezy. Przed podaniem leku do ciała szklanego należy uważnie przeprowadzić wywiad medyczny z pacjentem, aby stwierdzić czy nie występowały u niego reakcje nadwrażliwości (patrz punkt 4.3). Przed wstrzyknięciem leku należy zastosować odpowiednie znieczulenie i miejscowo środek bakteriobójczy o szerokim spektrum działania do odkażania skóry wokół oka, powieki i powierzchni gałki ocznej.

Iglę iniekcyjną należy wprowadzić 3,5-4,0 mm za rąbką rogówki do ciała szklanego, unikając południka poziomego i kierując ją do części centralnej gałki ocznej. Następnie należy powoli wstrzyknąć lek w objętości 0,05 ml; należy wybierać różne miejsca wkłucia na twardówce podczas kolejnych wstrzyknięć.

Bezpośrednio po wstrzyknięciu do ciała szklanego pacjenci powinni być monitorowani pod kątem zwiększenia ciśnienia śródgałkowego. Odpowiednie monitorowanie może polegać na kontroli ukrwienia nerwu wzrokowego lub wykonaniu tonometrii. W razie konieczności należy zapewnić dostępność jałowego sprzętu do wykonania paracentezy.

Po wstrzyknięciu do ciała szklanego należy pouczyć pacjentów, by niezwłocznie zgłaszali wszelkie objawy sugerujące zapalenie wnętrza gałki ocznej (np. ból oka, zaczerwienienie oka, światłowstręt, nieostre widzenie).

Ampułko-strzykawka

Ampułko-strzykawka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku. Każdą ampułko-strzykawkę należy użyć do leczenia tylko jednego oka.

Dlatego, że objętość roztworu w ampułko-strzykawce (0,165 ml) jest większa niż zalecana dawka (0,05 ml), część roztworu zawartego w ampułko-strzykawce należy usunąć przed podaniem.

Wstrzyknięcie całej objętości ampułko-strzykawki mogłoby spowodować przedawkowanie. Aby usunąć pęcherzyk powietrza wraz z nadmiarem produktu leczniczego należy powoli naciskać tłok aż do chwili, gdy brzeg poniżej wypukłości gumowej uszczelki zrówna się z oznaczeniem dawki 0,05 ml (co odpowiada 50 µl, tj. dawce 6 mg brolucizumabu).

Fiolka

Fiolka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku. Każdą fiolkę należy użyć do leczenia tylko jednego oka.

Dlatego, że objętość roztworu w fiolce (0,23 ml) jest większa niż zalecana dawka (0,05 ml), część roztworu zawartego w fiolce należy usunąć przed podaniem.

Wstrzyknięcie całej objętości fiolki mogłoby spowodować przedawkowanie. Aby usunąć pęcherzyk powietrza wraz z nadmiarem produktu leczniczego, należy ostrożnie usunąć powietrze ze strzykawki i dostosować dawkę do oznaczenia 0,05 ml (co odpowiada 50 µl, tj. dawce 6 mg brolicizumabu).

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Pacjenci z czynnymi zakażeniami oka lub jego okolic, lub pacjenci, u których są one podejrzewane.

Pacjenci z czynnym ciężkim zapaleniem wnętrza gałki ocznej.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych, należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zapalenie wnętrza gałki ocznej, zapalenie śródgałkowe, zaćma pourazowa, odwarstwienie siatkówki, przedarcie siatkówki, zapalenie naczyń siatkówki i/lub niedrożność naczyń siatkówki

Wstrzyknięcia do ciała szklistego, w tym wstrzyknięcia produktu Beovu, były związane z występowaniem zapalenia wnętrza gałki ocznej, zapalenia śródgałkowego, zaćmy pourazowej, odwarstwienia siatkówki i przedarcia siatkówki (patrz punkt 4.8). Podczas każdego podania produktu Beovu należy stosować odpowiednie aseptyczne techniki wstrzykiwań.

Należy poinformować pacjentów, by niezwłocznie zgłaszali wszelkie objawy sugerujące wyżej wymienione zdarzenia.

Zapalenie śródgałkowe w tym zapalenie naczyń siatkówki i/lub niedrożność naczyń siatkówki

Podczas stosowania produktu Beovu zgłaszano przypadki zapalenia śródgałkowego, w tym przypadki zapalenia naczyń siatkówki i/lub niedrożności naczyń siatkówki (patrz punkty 4.3 i 4.8). Większą liczbę przypadków zapalenia śródgałkowego obserwowano wśród pacjentów z obecnością przeciwciał powstałych podczas leczenia. Po przeprowadzeniu analizy stwierdzono, że zapalenie naczyń siatkówki i/lub niedrożność naczyń siatkówki są zdarzeniami o podłożu immunologicznym. Zapalenie śródgałkowe, w tym zapalenie naczyń siatkówki i/lub niedrożność naczyń siatkówki, może wystąpić po pierwszym wstrzyknięciu do ciała szklistego jak również w każdym momencie terapii. Zdarzenia te obserwowano częściej na początku leczenia.

Na podstawie badań klinicznych stwierdza się, że zdarzenia te były częstsze u kobiet leczonych produktem leczniczym Beovu niż u mężczyzn (np. 5,3% kobiet w porównaniu z 3,2% mężczyzn w badaniach HAWK i HARRIER) oraz u pacjentów pochodzenia japońskiego.

U pacjentów, u których wystąpią takie zdarzenia, należy przerwać leczenie produktem Beovu i niezwłocznie zastosować leczenie. Pacjenci leczeni produktem Beovu z zapaleniem śródgałkowym i/lub niedrożnością naczyń siatkówki w wywiadzie (w ciągu 12 miesięcy poprzedzających pierwsze wstrzyknięcie brolicizumabu) powinni być ściśle monitorowani, ponieważ podlegają większemu ryzyku zapalenia naczyń siatkówki i/lub niedrożności naczyń siatkówki.

Odstęp pomiędzy dawkami produktu leczniczego Beovu podczas leczenia podtrzymującego nie powinien być mniejszy niż 8 tygodni, biorąc pod uwagę fakt, że u pacjentów z nAMD otrzymujących produkt Beovu co 4 tygodnie w dawkach podtrzymujących w ramach badania klinicznego zgłaszano

większą częstość występowania zapalenia śródgałkowego (w tym zapalenia naczyń siatkówki) i niedrożności naczyń siatkówki niż u pacjentów otrzymujących produkt Beovu co 8 lub 12 tygodni w dawkach podtrzymujących w ramach rejestracyjnych badań klinicznych III fazy.

Wzrost ciśnienia śródgałkowego

Odnotowano przemijające zwiększenie ciśnienia śródgałkowego w ciągu 30 minut od wstrzyknięcia do ciała szklistego po podaniu inhibitorów czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (ang. *vascular endothelial growth factor*, VEGF), w tym brolucizumabu (patrz punkt 4.8). Należy zachować szczególne środki ostrożności u pacjentów z niekontrolowaną jaskrą (nie wstrzykiwać produktu Beovu, gdy ciśnienie śródgałkowe wynosi ≥ 30 mmHg). Musi być monitorowane zarówno ciśnienie śródgałkowe jak i ukrwienie nerwu wzrokowego, oraz wdrożone odpowiednie postępowanie dotyczące ciśnienia śródgałkowego i ukrwienia nerwu wzrokowego.

Leczenie obojga oczu

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności brolucizumabu podawanego jednocześnie do obojga oczu.

Immunogenność

Ze względu na to, że brolucizumab jest białkiem terapeutycznym, ma on potencjalne działanie immunogenne (patrz punkt 4.8). Należy pouczyć pacjentów, by informowali swojego lekarza prowadzącego w przypadku wystąpienia takich objawów, jak ból oka lub zwiększone uczucie dyskomfortu, pogorszenie zaczerwienienia oka, nieostre lub osłabione widzenie oraz zwiększenie liczby małych cząstek w polu widzenia bądź zwiększoną wrażliwość na światło (patrz punkt 4.8).

Jednoczesne stosowanie innych produktów anty-VEGF

Dane na temat jednoczesnego stosowania produktu Beovu z innymi produktami leczniczymi anty-VEGF w tym samym oku nie są dostępne. Brolucizumabu nie należy podawać jednocześnie z innymi produktami leczniczymi anty-VEGF (o działaniu układowym lub miejscowym po podaniu do oka) (patrz punkt 4.5).

Wstrzymanie leczenia

Podobnie jak w przypadku terapii innymi produktami anty-VEGF podawanymi do ciała szklistego, podanie dawki produktu należy wstrzymać i nie wznowiać wcześniej niż w zaplanowanym terminie podania kolejnej dawki, w przypadku, gdy wystąpi:

- pogorszenie najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (BCVA) o ≥ 30 liter w porównaniu z ostatnią oceną ostrości wzroku;
- przerwanie ciągłości siatkówki;
- krwotok podsiatkówkowy obejmujący centrum dołka siatkówki, lub jeżeli wielkość krwotoku wynosi $\geq 50\%$ całkowitej powierzchni zmiany;
- przeprowadzenie lub planowanie operacji wewnątrzgałkowej w ciągu 28 dni poprzedzających zabieg lub 28 dni po zabiegu.

Przedarcie nabłonka barwnikowego siatkówki

Do czynników ryzyka związanych z rozwojem przedarcia nabłonka barwnikowego siatkówki po leczeniu wysiękowej postaci AMD produktami anty-VEGF należy rozległe i (lub) wysokie odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki. Rozpoczynając leczenie brolucizumabem należy zachować ostrożność u pacjentów z tymi czynnikami ryzyka przedarcia nabłonka barwnikowego siatkówki.

Przedarciove odwarstwienie siatkówki lub otwory w płamce

Leczenie należy przerwać u pacjentów z przedarciowym odwarstwieniem siatkówki lub otworami w płamce 3. lub 4. stopnia.

Działania ogólnoustrojowe po podaniu do ciała szklanego

Po podaniu inhibitorów VEGF do ciała szklanego zgłaszano występowanie ogólnoustrojowych zdarzeń niepożądanych, w tym krwotoków nie dotyczących oczu i tętniczych zdarzeń zakrzepowozatorowych. Istnieje teoretyczne ryzyko, że zdarzenia te mogą mieć związek z zahamowaniem VEGF. Dane dotyczące bezpieczeństwa w leczeniu pacjentów z AMD i DME, u których w wywiadzie wystąpił udar, przemijający napad niedokrwienności lub zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatnich 3 miesięcy są ograniczone. Należy zachować ostrożność podczas leczenia tych pacjentów.

Populacje, dla których dane są ograniczone

Doświadczenie z leczeniem produktem Beovu pacjentów z cukrzycą i poziomem HbA1c powyżej 10% lub z proliferacyjną retinopatią cukrzycową jest ograniczone. Brak jest także doświadczenia z leczeniem produktem Beovu pacjentów z cukrzycą i niekontrolowanym nadciśnieniem. Podczas leczenia tych pacjentów lekarz powinien uwzględnić brak tych informacji.

Zawartość sodu

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jednostkę dawkowania, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Zawartość polisorbatu 80

Ten lek zawiera 0,01 mg polisorbatu 80 na dawkę (0,05 ml). Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy pouczyć pacjentów, aby poinformowali lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji podczas leczenia brolicizumabem i przynajmniej przez jeden miesiąc po przyjęciu ostatniej dawki, kończąc leczenie brolicizumabem.

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania brolicizumabu u kobiet w okresie ciąży. Badanie przeprowadzone na ciężarnych małpach cynomolgus nie wskazywało na występowanie szkodliwych działań w odniesieniu do toksycznego wpływu na reprodukcję. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Mimo, iż ekspozycja ogólnoustrojowa po podaniu leku do oka jest bardzo mała z powodu mechanizmu działania leku, istnieje potencjalne zagrożenie dla rozwoju zarodka i płodu. Dlatego brolicizumabu nie należy stosować podczas ciąży, chyba że potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy brolucizumab przenika do mleka ludzkiego. W badaniu toksycznego wpływu na reprodukcję brolucizumab nie był wykrywany w mleku samic ani w surowicy młodych małp cynomolgus (patrz punkt 5.3). Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci karmionych piersią. Nie zaleca się podawania brolucizumabu podczas karmienia piersią i nie należy rozpoczynać karmienia piersią przez co najmniej jeden miesiąc po przyjęciu ostatniej dawki, kończąc leczenie brolucizumabem. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie brolucizumabu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Nie przeprowadzono badań wpływu na reprodukcję i płodność. Wykazano, że zahamowanie VEGF wpływa na rozwój pęcherzyka jajnikowego, czynność ciała żółtego i płodność. Na podstawie mechanizmu działania inhibitorów VEGF, istnieje potencjalne ryzyko wpływu na reprodukcję u kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Beovu wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, ze względu na możliwe przemijające zaburzenia widzenia po wstrzyknięciu produktu do ciała szklistego i związane z nim badanie oka. Pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów ani nie obsługiwać maszyn do czasu powrotu wzroku do normy.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Wysiękowa postać AMD

W przypadku wysiękowej postaci AMD łącznie 1 088 pacjentów leczonych brolucizumabem stanowiło populację do oceny bezpieczeństwa w dwóch badaniach III fazy. Z tej grupy 730 pacjentów było leczonych zalecaną dawką 6 mg.

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należało pogorszenie ostrości wzroku (7,3%), zaćma (7,0%), wylew spojówkowy (6,3%) i męty w ciele szklistym (5,1%).

Do najcięższych działań niepożądanych należały: ślepotą (0,8%), zapalenie wnętrza gałki ocznej (0,7%), niedrożność tętnicy siatkówki (0,8%) oraz odwarstwienie siatkówki (0,7%).

DME

W przypadku DME łącznie 558 pacjentów leczonych brolucizumabem stanowiło populację do oceny bezpieczeństwa w dwóch badaniach III fazy. Z tej grupy 368 pacjentów było leczonych zalecaną dawką 6 mg.

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należała zaćma (9,0%), wylew spojówkowy (6,5%) i zwiększenie ciśnienia śródgałkowego (5,4%).

Do najcięższych działań niepożądanych należała zaćma (9,0%), niedrożność naczyń siatkówki (1,1%), niedrożność tętnicy siatkówki (0,8%) i zapalenie wnętrza gałki ocznej (0,5%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane występujące po podaniu produktu leczniczego Beovu w badaniach klinicznych zostały podsumowane w Tabeli 1 niżej.

Działania niepożądane (Tabela 1) wymieniono według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. W każdej grupie układów i narządów działania niepożądane zostały wymienione według częstości ich występowania, poczynając od najczęstszych. Kategorie częstości dla każdego działania niepożądanego zostały podane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie można być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1 Częstość występowania działań niepożądanych w badaniach klinicznych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Kategoria częstości występowania*
Zaburzenia układu immunologicznego	
Nadwrażliwość (w tym pokrzywka, wysypka, świąd, rumień)	Często
Zaburzenia oka	
Obniżenie ostrości wzroku	Często
Krwotok siatkówkowy	Często
Zapalenie błony naczyniowej	Często
Zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego	Często
Zapalenie tęczówki	Często
Niedrożność naczyń siatkówki	Często
Krwotok do ciała szklistego	Często
Odłączenie ciała szklistego	Często
Przedarcie siatkówki	Często
Zaćma	Często
Wylew spojówkowy	Często
Męty w ciele szklistym	Często
Ból oka	Często
Wzrost ciśnienia śródgałkowego	Często
Zapalenie spojówek	Często
Przedarcie nabłonka barwnikowego siatkówki	Często
Niewyraźne widzenie	Często
Otarcie rogówki	Często
Punkcikowate zapalenie rogówki	Często
Ślepotą	Niezbyt często
Zapalenie wnętrza gałki ocznej	Niezbyt często
Odwarstwienie siatkówki	Niezbyt często
Przekrwienie spojówek	Niezbyt często
Nasilone łzawienie	Niezbyt często
Nieprawidłowe odczucia w oku	Niezbyt często
Odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki	Niezbyt często
Zapalenie ciała szklistego	Niezbyt często
Zapalenie w obrębie komory przedniej oka	Niezbyt często
Odczyn zapalny w komorze przedniej	Niezbyt często
Obrzęk rogówki	Niezbyt często
Zapalenie naczyń siatkówki	Niezbyt często
Zapalenie twardówki**	Niezbyt często
*Kategoria częstości dla każdego działania niepożądanego została ustalona w oparciu o najbardziej zachowawczą częstość występowania w danych zbiorczych z badań kluczowych III fazy z nAMD lub w danych zbiorczych z badań III fazy z DME.	
**w tym zapalenie nadtwardówki	

Opis wybranych działań niepożądanych

Immunogenność

Istnieje potencjalne ryzyko wystąpienia odpowiedzi immunologicznej u pacjentów leczonych produktem Beovu.

Wysiękowa postać AMD

Po podawaniu produktu Beovu przez 88 tygodni, przeciwciała przeciwko brolicizumabowi pojawiające się w czasie leczenia wykryto u 23–25% pacjentów.

DME

Po podawaniu produktu Beovu przez 96 tygodni, przeciwciała przeciwko brolicizumabowi pojawiające się w czasie leczenia wykryto u 16-23% pacjentów.

Wśród pacjentów z AMD i DME i przeciwciałami pojawiającymi się w czasie leczenia zaobserwowano większą liczbę działań niepożądanych dotyczących zapalenia śródgąłkowego. Po przeprowadzeniu analizy stwierdzono, że zapalenie naczyń siatkówki i/lub niedrożność naczyń siatkówki, występujące zazwyczaj w przebiegu zapalenia śródgąłkowego, były zdarzeniami niepożądanymi o podłożu immunologicznym, związanymi z ekspozycją na produkt leczniczy Beovu (patrz punkt 4.4). Przeciwciała przeciwko brolicizumabowi nie wiązały się z wpływem na skuteczność kliniczną.

Działania niepożądane związane z grupą leku

Istnieje teoretyczne ryzyko wystąpienia tętnicznych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, w tym udaru i zawału mięśnia sercowego po podaniu do ciała szklistego inhibitorów VEGF. W badaniach klinicznych z brolicizumabem stosowanym u pacjentów z AMD i DME odnotowano małą częstość występowania tętnicznych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych. Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami leczonymi brolicizumabem i grupami leczonymi lekiem porównawczym.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie polegające na podaniu większej niż zalecana objętości wstrzyknięcia może zwiększyć ciśnienie śródgąłkowe. Dlatego w przypadku przedawkowania należy monitorować ciśnienie śródgąłkowe oraz, jeśli lekarz prowadzący uzna to za konieczne, wdrożyć odpowiednie leczenie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki oftalmologiczne, środki antyneowaskularyzacyjne, kod ATC: S01LA06

Mechanizm działania

Brolicizumab jest humanizowanym jednołańcuchowym fragmentem przeciwciała monoklonalnego Fv (scFv) o masie cząsteczkowej ~26 kDa.

Nasilone przesyłanie sygnałów na szlaku czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego A (VEGF-A) jest związane z patologiczną angiogenezą w gałce ocznej i obrzękiem siatkówki. Brolicizumab wiąże się z wysokim powinowactwem z izoformami VEGF-A (np. VEGF₁₁₀, VEGF₁₂₁ i VEGF₁₆₅), przez co zapobiega wiązaniu VEGF-A ze swoimi receptorami VEGFR-1 i VEGFR-2. Hamując wiązanie VEGF-A, brolicizumab powstrzymuje proliferację komórek śródbłonna, a tym samym redukuje patologiczną neowaskularyzację i zmniejsza przepuszczalność naczyń.

Działanie farmakodynamiczne

Wysiękowa postać AMD

W badaniach HAWK i HARRIER ocenę aktywności choroby, stanowiącą podstawę podejmowanych decyzji o leczeniu dokonywano m. in. na podstawie parametrów anatomicznych związanych z przeciekaniem krwi i płynu, które występuje w neowaskularyzacji naczyniówkowej (ang. *choroidal neovascularisation*, CNV). Zmniejszenie grubości centralnej części siatkówki (ang. *central subfield thickness*, CST) i obecności płynu wewnątrzsiatkówkowego (ang. *intraretinal fluid*, IRF) /płynu podsiatkówkowego (ang. *subretinal fluid*, SRF) lub płynu pod nabłonkiem barwnikowym siatkówki (ang. *sub-retinal pigment epithelium*, sub-RPE) obserwowano u pacjentów leczonych produktem Beovu już 4 tygodnie po rozpoczęciu leczenia i aż do tygodnia 48. i tygodnia 96.

W tygodniu 16. zmniejszenie CST było statystycznie istotne podczas leczenia produktem leczniczym Beovu w porównaniu z leczeniem afliberceptem w obu badaniach (HAWK: -161 *versus* (vs.) -134 mikrony; HARRIER: -174 vs. -134 mikrony). To zmniejszenie CST względem wartości wyjściowych było także statystycznie istotne w tygodniu 48. (HAWK: -173 vs. -144 mikrony; HARRIER: -194 vs. -144 mikrony) i utrzymywało się do końca obu tych badań w tygodniu 96. (HAWK: -175 vs. -149 mikronów; HARRIER: -198 vs. -155 mikronów).

W tygodniu 16. procentowa różnica w liczbie pacjentów z płynem IRF i (lub) SRF była statystycznie istotna w grupie leczonej produktem Beovu w porównaniu z leczeniem afliberceptem w obu badaniach (HAWK: 34% vs. 52%; HARRIER: 29% vs. 45%). Ta różnica była także statystycznie istotna w tygodniu 48. (HAWK: 31% vs. 45%; HARRIER: 26% vs. 44%) i utrzymywała się do końca każdego z tych badań w tygodniu 96. (HAWK: 24% vs. 37%; HARRIER: 24% vs. 39%).

W tygodniu 16. procentowa różnica w liczbie pacjentów z płynem sub-RPE była statystycznie istotna w grupie leczonej produktem Beovu w porównaniu z leczeniem afliberceptem w obu badaniach (HAWK: 19% vs. 27%; HARRIER: 16% vs. 24%). Ta różnica była także statystycznie istotna w tygodniu 48. (HAWK: 14% vs. 22%; HARRIER: 13% vs. 22%) i utrzymywała się do końca każdego z tych badań w tygodniu 96. (HAWK: 11% vs. 15%; HARRIER: 17% vs. 22%).

W tych badaniach u pacjentów leczonych produktem Beovu, redukcje wielkości zmiany CNV obserwowano już po 12 tygodniach oraz w tygodniu 48. i 96. po rozpoczęciu leczenia.

DME

W badaniach KESTREL i KITE ocenę aktywności choroby, stanowiącą podstawę podejmowanych decyzji o leczeniu dokonywano m. in. na podstawie powiązanych parametrów anatomicznych. Zmniejszenie CST i obecności IRF/SRF obserwowano u pacjentów leczonych produktem Beovu już 4 tygodnie po rozpoczęciu leczenia i aż do tygodnia 52. Zmniejszenie tych wartości utrzymywało się do tygodnia 100. łącznie.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Wysiękowa postać AMD

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Beovu oceniano w dwóch randomizowanych, wieloośrodkowych badaniach III fazy z podwójnym maskowaniem i grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną porównawczą (badania HAWK i HARRIER) z udziałem pacjentów z neowaskularną (wysiękową) postacią AMD. Łącznie 1 817 pacjentów leczono w obu badaniach przez dwa lata (1 088 brolicizumabem i 729 lekiem porównawczym, afliberceptem). Wiek pacjentów wahał się od 50 do 97 lat, a średnia wieku wyniosła 76 lat.

W obu badaniach po pierwszych trzech dawkach podawanych co miesiąc (tygodnie 0., 4. i 8.) pacjenci otrzymujący brolucizumab byli leczeni co 12 tygodni, z opcją dostosowania przerwy pomiędzy dawkami co 8 tygodni na podstawie aktywności choroby. Aktywność choroby była oceniana przez lekarza w pierwszym 12-tygodniowym odstępie między dawkami (w tygodniach 16. i 20.) i na każdej kolejnej zaplanowanej co 12 tygodni wizycie, podczas której podawano lek. U pacjentów, u których zaobserwowano aktywność choroby (np. pogorszenie ostrości wzroku, zwiększenie CST i (lub) obecność IRF/SRF lub płynu sub-RPE) na którejkolwiek z tych wizyt, odstęp pomiędzy dawkami zmieniano na 8 tygodni. Lek porównawczy, aflibercept, podawano co 8 tygodni po pierwszych 3 dawkach podawanych raz na miesiąc.

Wyniki

Pierwszorzędnym punktem końcowym oceny skuteczności w tych badaniach była zmiana najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (*ang. best corrected visual acuity, BCVA*) od wartości wyjściowej do tygodnia 48., na podstawie wyniku liter na tablicy ETDRS (*ang. early treatment diabetic retinopathy study*), a głównym celem było wykazanie nie mniejszej skuteczności produktu Beovu w porównaniu z afliberceptem. W obu badaniach produkt Beovu (podawany w schemacie co 12 tygodni lub co 8 tygodni) wykazał nie mniejszą skuteczność niż aflibercept w dawce 2 mg (podawany co 8 tygodni). Poprawa ostrości wzroku obserwowana w pierwszym roku została utrzymana w drugim roku.

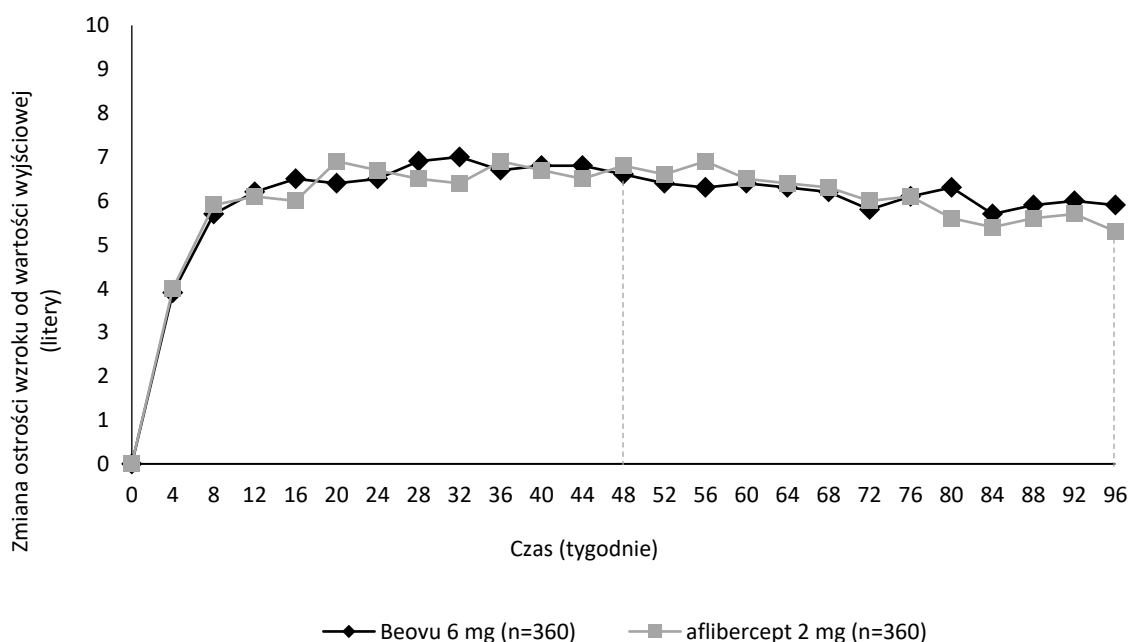
Szczegółowe wyniki obu badań przedstawiono w Tabeli 2. oraz na Rycinie 1. poniżej.

Tabela 2 Wyniki ostrości wzroku w tygodniach 48. i 96. w badaniach III fazy HAWK i HARRIER

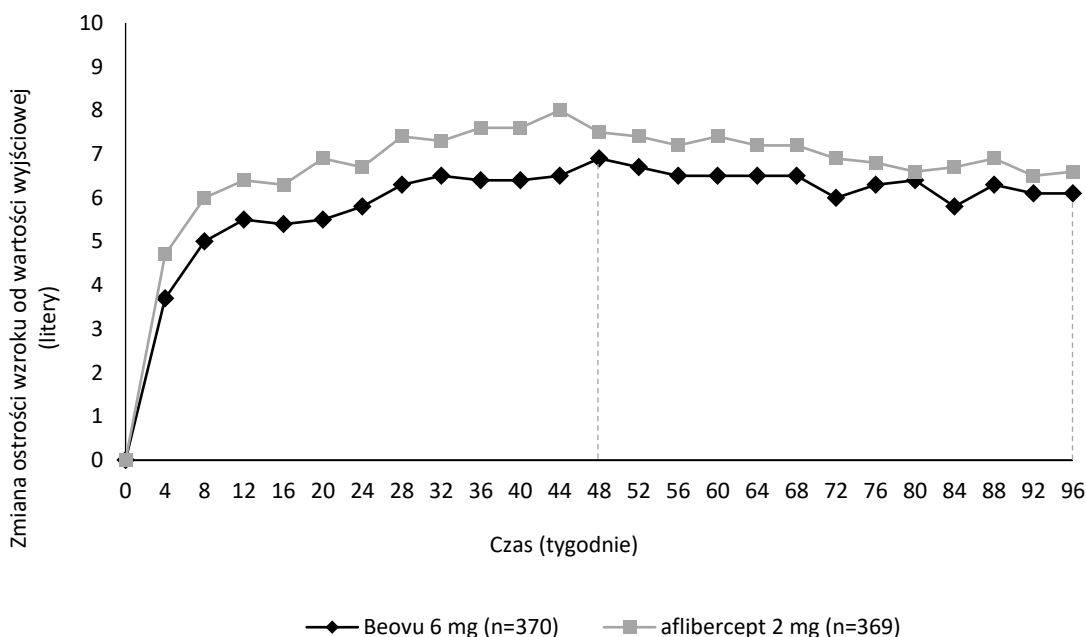
Wynik skuteczności	Tydzień	HAWK			HARRIER		
		Beovu (n=360)	Aflibercept 2 mg (n=360)	Różnica (95% CI) brolucizumab – aflibercept	Beovu (n=370)	Aflibercept 2 mg (n=369)	Różnica (95% CI) brolucizumab – aflibercept
Średnia zmiana BCVA od wartości wyjściowej (litery na tablicy ETDRS)	48	6,6 (SE=0,71)	6,8 (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)
% pacjentów, którzy zyskali przynajmniej 15 liter	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)
% pacjentów, u których odnotowano pogorszenie ostrości wzroku (%) (utrata ≥15 liter 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: najlepsza skorygowana ostrość wzroku (<i>ang. best corrected visual acuity</i>); brakujące dane uzupełniono stosując metodę ostatniej obserwacji przeniesionej dalej (<i>ang. last observation carried forward, LOCF</i>) ETDRS: early treatment diabetic retinopathy study SE: błąd standardowy ^{a)} Wartość p odnosi się do hipotezy nie mniejszej skuteczności z marginesem nie mniejszej skuteczności wynoszącym 4,0 litery. ^{b)} Najważniejszy drugorzędowy punkt końcowy, odpowiadający za różnice w czasie leczenia produktem Beovu i afliberceptem.							

Rycina 1 Średnia zmiana ostrości wzroku od wartości wyjściowej do tygodnia 96. w badaniach HAWK i HARRIER

HAWK



HARRIER



Przedstawiony zysk w zakresie ostrości wzroku osiągnięto u 56% i 51% pacjentów leczonych produktem Beovu podawanym co 12 tygodni w tygodniu 48. oraz u 45% i 39% pacjentów w tygodniu 96., odpowiednio w badaniach HAWK i HARRIER. Wśród pacjentów zidentyfikowanych jako spełniających kryteria schematu leczenia co 12 tygodni podczas pierwszego 12-tygodniowego odstępu między dawkami, 85% i 82% utrzymało 12-tygodniowy odstęp w leczeniu aż do tygodnia 48. Spośród pacjentów z 12-tygodniowym odstępem między dawkami w tygodniu 48., 82% i 75% zachowało 12-tygodniowy odstęp między dawkami aż do tygodnia 96.

Wyniki leczenia w podgrupach możliwych do oceny (np. w podgrupach wyłonionych ze względu na wiek, płeć, rasę, wyjściową ostrość wzroku, wyjściową grubość siatkówki, rodzaj zmiany, wielkość zmiany, obecność płynu) w każdym badaniu były na ogół spójne z wynikami w populacjach ogólnych.

Aktywność choroby oceniano za pomocą zmian ostrości wzroku i (lub) parametrów anatomicznych, w tym CST i (lub) obecności IRF/SRF lub płynu sub-RPE. Aktywność choroby była oceniana przez cały czas trwania badań. Parametry anatomiczne aktywności choroby były mniejsze w tygodniu 48. i w tygodniu 96. po zastosowaniu produktu Beovu w porównaniu z leczeniem afliberceptem (patrz „Działanie farmakodynamiczne”).

Procentowa różnica w liczbie pacjentów z aktywnością choroby w tygodniu 16. była statystycznie znamienna w grupie leczonej produktem Beovu w porównaniu z grupą leczoną afliberceptem (24% vs. 35% w badaniu HAWK, $p=0,0013$; 23% vs. 32% w badaniu HARRIER, $p=0,0021$).

W obu badaniach produkt Beovu wykazywał klinicznie znaczące zwiększenie w stosunku do wartości wyjściowej ustalonego wcześniej drugorzędowego punktu końcowego, czyli wyników zgłaszanych przez pacjentów za pomocą kwestionariusza National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI VFQ-25). Wielkość tych zmian była podobna do wielkości obserwowanej w opublikowanych badaniach, która odpowiadała poprawie BCVA o 15-liter. Korzyści dotyczące wyników zgłoszonych przez pacjentów zostały utrzymane w drugim roku.

Nie zaobserwowano klinicznie znaczących różnic pomiędzy produktem Beovu a afliberceptem pod względem zmian od wartości wyjściowej do tygodnia 48. w całkowitym wyniku NEI VFQ-25 oraz podskalach (ogólnej ocenie wzroku, bólu w gałce ocznej, widzenia bliskiego, widzenia dalszego, funkcjonowania społecznego, zdrowia psychicznego, trudności w pełnieniu dotychczasowej roli, samodzielności, prowadzenia samochodu, widzenia barwnego i widzenia obwodowego).

Wyniki otrzymane w grupach stosujących produkt leczniczy Beovu w badaniach HAWK i HARRIER, w których produkt Beovu był podawany co 4 tygodnie (raz na miesiąc) w przypadku pierwszych 3 dawek (dawki nasycające), a następnie stosowano dawkę podtrzymującą co 12 lub 8 tygodni, zostały powielone w badaniu symulacji modelu farmakokinetyki/farmakodynamiki populacyjnej, w którym produkt leczniczy Beovu podawano co 6 tygodni w przypadku pierwszych 2 lub 3 dawek (dawki nasycające), a następnie stosowano dawkę podtrzymującą co 12 lub 8 tygodni.

Schemat dawkowania „treat-and-extend” w fazie leczenia podtrzymującego analizowano w badaniu TALON, które było 64-tygodniowym, randomizowanym, wieloośrodkowym badaniem fazy IIIb z podwójnym maskowaniem i dwiema grupami badanymi, oceniającym skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Beovu w porównaniu z afliberceptem podawanym w dawce 2 mg u pacjentów z nAMD.

737 pacjentów zostało losowo przydzielonych w stosunku 1:1 do jednej z dwóch grup terapeutycznych: grupy otrzymującej brolicizumab w dawce 6 mg lub grupy otrzymującej aflibercept w dawce 2 mg. Pacjenci z obu grup terapeutycznych otrzymywali dawkę leku co 4 tygodnie dla pierwszych 3 wstrzyknięć, a następnie jedno wstrzyknięcie po 8 tygodniach. Potem odstępy między wstrzyknięciami wynosiły 8 tygodni, 12 tygodni lub 16 tygodni aż do 60. lub 62 tygodnia badania.

Średnia zmiana w BCVA w 64. tygodniu względem stanu początkowego wyniosła +4,7 litery na tablicach ETDRS w porównaniu z +4,9 litery na tablicach ETDRS odpowiednio u pacjentów otrzymujących produkt Beovu lub aflibercept w dawce 2 mg.

Wyniki uzyskane w tygodniu 64. Z uwzględnieniem różnych odstępów w leczeniu przedstawiono w Tabeli 3.

Tabela 3 Ostatni odstęp w leczeniu bez aktywności choroby: odsetek pacjentów w tygodniu 64.

Odstęp (tygodnie)	Grupa badana	
	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%

255 pacjentów, którzy ukończyli badanie TALON zostało włączonych do 56-tygodniowej otwartej kontynuacji badania TALON z jedną grupą badaną, w którym pacjentów leczono brolucizumabem według schematu „treat-and-extend” bez podawania dawki nasycającej i z zachowaniem odstępów w leczeniu wynoszących maksymalnie 20 tygodni.

Po 56 tygodniach ponad 50% z 237 pacjentów, którzy otrzymali co najmniej 2 wstrzyknięcia stosowało leczenie w odstępach 16-tygodniowych (24,9%) lub 20-tygodniowych (28,7%) i nie występowała u nich aktywność choroby, a ostrość wzroku była zachowana przez cały czas trwania badania.

DME

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Beovu oceniano w dwóch randomizowanych, wieloośrodkowych badaniach III fazy z podwójnym maskowaniem i grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną porównawczą (badania KESTREL i KITE) z udziałem pacjentów z zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem plamki. Łącznie w tych badaniach 926 pacjentów leczono przez okres dwóch lat (558 brolucizumabem i 368 afliberceptem w dawce 2 mg). Wiek pacjentów wahał się od 23 do 87 lat, a średnia wieku wyniosła 63 lata.

W obu badaniach po pierwszych pięciu dawkach (podawanych w tygodniach 0., 6., 12., 18. i 24.) pacjenci otrzymujący brolucizumab byli leczeni co 12 tygodni, z opcją dostosowania przerwy pomiędzy dawkami co 8 tygodni na podstawie aktywności choroby. Aktywność choroby była oceniana przez lekarza w pierwszym 12-tygodniowym odstępie między dawkami (w tygodniach 32. i 36.) i na każdej kolejnej zaplanowanej wizycie, podczas której podawano lek. U pacjentów, którzy wykazywali aktywność choroby (np. pogorszenie ostrości wzroku, zwiększenie CST) na którejkolwiek z tych wizyt, odstęp pomiędzy dawkami zmieniano na 8 tygodni. W 2. roku badania KITE u pacjentów, u których nie wykazano aktywności choroby, można było wydłużyć okres leczenia do 16 tygodni. Lek porównawczy, aflibercept, podawano co 8 tygodni po pierwszych 5 dawkach podawanych raz na miesiąc.

Wyniki

Pierwszorzędownym punktem końcowym oceny skuteczności w tych badaniach była zmiana BCVA od wartości wyjściowej do tygodnia 52., na podstawie wyniku liter na tablicy ETDRS, a głównym celem było wykazanie nie mniejszej skuteczności produktu Beovu w porównaniu z afliberceptem podawanym w dawce 2 mg. W obu badaniach produkt Beovu (podawany w schemacie co 12 tygodni lub co 8 tygodni) wykazał nie mniejszą skuteczność niż aflibercept w dawce 2 mg (podawany co 8 tygodni).

Wyniki badań KESTREL i KITE wykazały także nie mniejszą skuteczność produktu leczniczego Beovu w porównaniu z afliberceptem podawanym w dawce 2 mg w odniesieniu do najważniejszego drugorzędowego punktu końcowego (średnia zmiana w BVCA od wartości wyjściowej w okresie od tygodnia 40. do tygodnia 52.).

Poprawa ostrości wzroku obserwowana w pierwszym roku utrzymywała się w drugim roku.

Szczegółowe wyniki obu badań przedstawiono w Tabeli 4. oraz na Rycinie 2. poniżej.

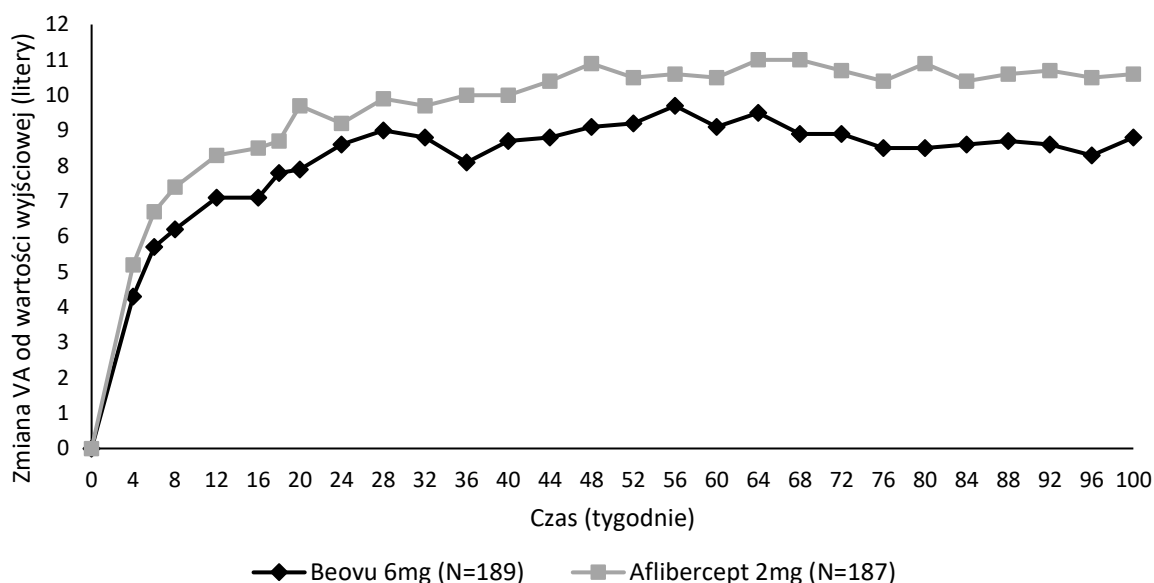
Tabela 4 Wyniki ostrości wzroku w tygodniach 52. i 100. w badaniach III fazy KESTREL i KITE

Wynik skuteczności	Tydzień	KESTREL			KITE		
		Beovu (n=189)	Aflibercept 2 mg (n=187)	Różnica (95% CI) brolucizumab – aflibercept	Beovu (n=179)	Aflibercept 2 mg (n=181)	Różnica (95% CI) brolucizumab– aflibercept
Zmiana BCVA od wartości wyjściowej (mierzona za pomocą liter na tablicy ETDRS) – średnia najmniejszych kwadratów (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)
Poprawa BCVA o co najmniej 15 liter względem wartości wyjściowej lub BCVA ≥84 litery (%)	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)

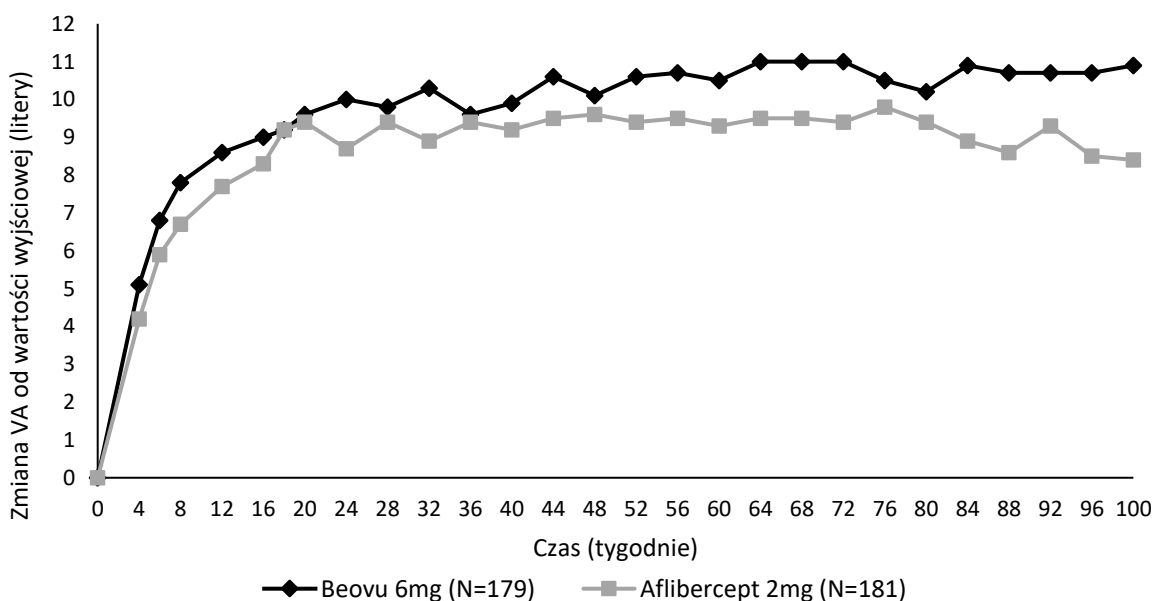
BCVA: najlepsza skorygowana ostrość wzroku; Oceny BCVA dokonane po rozpoczęciu alternatywnego leczenia z powodu DME w badanym oku były ucinane i zastępowano je ostatnią wartością odnotowaną przed rozpoczęciem tego alternatywnego leczenia.
ETDRS: early treatment diabetic retinopathy study
LS: metoda najmniejszych kwadratów
SE: błąd standardowy
^a Wartość p odnosi się do hipotezy nie mniejszej skuteczności z marginesem nie mniejszej skuteczności wynoszącym 4,0 litery

Rycina 2 Średnia zmiana ostrości wzroku od wartości wyjściowej do tygodnia 100. w badaniach KESTREL i KITE

KESTREL



KITE



Przedstawione zyski w zakresie ostrości wzroku osiągnięto u 55% i 50% pacjentów leczonych produktem Beovu podawanym co 12 tygodni w tygodniu 52. oraz u 44% i 37% pacjentów leczonych produktem Beovu podawanym co 12 tygodni lub co 12/16 tygodni w tygodniu 100. odpowiednio w badaniach KESTREL i KITE. Wśród pacjentów zidentyfikowanych jako uczestnicy spełniający kryteria schematu leczenia co 12 tygodni podczas pierwszego 12-tygodniowego odstępu między dawkami, około 70% utrzymało co najmniej 12-tygodniowy odstęp w leczeniu aż do tygodnia 100. w obu badaniach. W badaniu KITE 25% pacjentów było leczonych produktem Beovu podawanym co 16 tygodni do tygodnia 100.

Wyniki leczenia w podgrupach możliwych do oceny (np. w podgrupach wyłonionych ze względu na wiek, płeć, wyjściową wartość HbA1c, wyjściową ostrość wzroku, wyjściową grubość centralnej części siatkówki, rodzaj zmiany DME, czas trwania DME od rozpoznania, obecność płynu siatkówkowego) w każdym badaniu były na ogół spójne z wynikami w populacjach ogólnych.

W badaniach KESTREL i KITE aktywność choroby oceniano przez cały czas trwania badań na podstawie zmian ostrości wzroku i (lub) parametrów anatomicznych, w tym CST i (lub) obecności IRF/SRF. Zmniejszenie CST względem wartości wyjściowych utrzymało się do tygodnia 100. włącznie. Po 100 tygodniach odsetek pacjentów z IRF/SRFF był mniejszy wśród pacjentów leczonych produktem Beovu (42% w badaniu KESTREL i 41% w badaniu KITE) w porównaniu z pacjentami leczonymi afliberceptem w dawce 2 mg (54% w badaniu KESTREL i 57% w badaniu KITE).

W badaniach KESTREL i KITE posługiwano się skalą oceny progresji retinopatii cukrzycowej (ang. *diabetic retinopathy severity score*, DRSS). W punkcie wyjściowym u 98,1% pacjentów zarówno w badaniu KESTREL, jak i KITE wyniki w skali DRSS były możliwe do stopniowania. Na podstawie analizy zbiorczej stwierdzono, że produkt Beovu wykazywał nie mniejszą skuteczność niż aflibercept podawany w dawce 2 mg w odniesieniu do odsetka uczestników z co najmniej 2-stopniową poprawą DRSS w tygodniu 52. względem wartości wyjściowej, przy zastosowaniu marginesu nie mniejszej skuteczności wynoszącego 10%. Szacunkowe odsetki wyniosły 28,9% i 24,9% odpowiednio u pacjentów leczonych produktem Beovu i pacjentów otrzymujących aflibercept w dawce 2 mg, co daje różnicę pomiędzy tymi terapiami wynoszącą 4,0% (95% CI: [-0,6; 8,6]). Po 100 tygodniach odsetek pacjentów z ≥ 2 -stopniową poprawą względem wartości wyjściowej w DRSS w tygodniu 100. wyniósł 32,8% w grupie otrzymującej produkt Beovu i 29,3% w grupie leczonej afliberceptem w dawce 2 mg w badaniu KESTREL oraz 35,8% w grupie otrzymującej produkt Beovu i 31,1% w grupie leczonej afliberceptem w dawce 2 mg w badaniu KITE.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Beovu we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w przypadku neowaskularnej postaci AMD i DME (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Produkt leczniczy Beovu jest podawany bezpośrednio do ciała szklanego, aby wywołać działanie miejscowe w oku.

Wełnianie i dystrybucja

Po podaniu do ciała szklanego 6 mg brolucizumabu do jednego oka pacjentom z nAMD, geometryczna średnia C_{max} wolnego brolucizumabu w osoczu wyniosła 49,0 ng/ml (zakres: od 8,97 do 548 ng/ml) i została osiągnięta w 1 dzień.

Metabolizm i eliminacja

Brolucizumab jest fragmentem przeciwciała monoklonalnego i nie przeprowadzono badań nad metabolizmem. Jako jednołańcuchowy fragment przeciwciała, można oczekiwać, że wolny brolucizumab podlega eliminacji zarówno na drodze dystrybucji uzależnionej od miejsc wiążących lek poprzez wiązanie się z wolnym endogennym VEGF, biernej eliminacji nerkowej, jak i metabolizmu na drodze proteolizy.

Po wstrzyknięciach do ciała szklanego brolucizumab był wydalany przy pozornym okresie półtrwania w krążeniu ogólnoustrojowym wynoszącym $4,3 \pm 1,9$ dnia. Po około 4 tygodniach od podania leku u większości pacjentów stężenia leku były zazwyczaj zbliżone do granicy oznaczalności ($<0,5$ ng/ml) lub mniejsze. Nie zachodziła kumulacja brolucizumabu w surowicy, gdy podawano go do ciała szklanego co 4 tygodnie.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie stwierdzono istotnych różnic w farmakokinetyce ogólnoustrojowej po wstrzyknięciu leku do ciała szklistego w badaniu z udziałem 22 pacjentów w wieku od 65 do 74 lat, 18 pacjentów w wieku od 75 do 84 lat i 3 pacjentów w wieku ≥ 85 lat.

Zaburzenia czynności nerek

Ogólnoustrojowa farmakokinetyka brolucizumabu była oceniana u pacjentów z nAMD z prawidłową czynnością nerek [≥ 90 ml/min (n=21)], z łagodnymi [60 do <90 ml/min (n=22)] lub umiarkowanymi [30 do <60 ml/min (n=7)] zaburzeniami czynności nerek. O ile średnie wartości klirensu ogólnoustrojowego u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek były na ogół mniejsze niż u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, nie obserwowano istotnego wpływu łagodnych i umiarkowanych zaburzeń czynności nerek na całkowitą ogólnoustrojową ekspozycję na brolucizumab. Żaden pacjent z ciężkimi (<30 ml/min) zaburzeniami czynności nerek nie brał udziału w badaniu.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie badano stosowania brolucizumabu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Zaburzenia czynności wątroby w stopniu łagodnym do ciężkiego nie powinny mieć żadnego wpływu na całkowitą ogólnoustrojową ekspozycję na brolucizumab, ponieważ metabolizm zachodzi na drodze proteolizy i nie zależy od czynności wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań dotyczących potencjalnego rakotwórczego i mutagennego działania brolucizumabu.

U ciężarnych małąp cynomolgus brolucizumab był podawany raz na 4 tygodnie we wstrzyknięciu do ciała szklistego w dawkach powodujących maksymalne pole powierzchni pod krzywą będące 6-krotnością analogicznej wartości u ludzi po podaniu maksymalnej zalecanej dawki (w oparciu o $C_{\max}$ w surowicy). Nie odnotowano wpływu na rozwój zarodka i płodu, przebieg ciąży i porodu lub przeżycie, wzrost i rozwój pourodzeniowy potomstwa. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę działania farmakologiczne, brolucizumab powinien być uważany za lek potencjalnie teratogeny oraz toksyczny dla zarodka i płodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu cytrynian
Sacharoza
Polisorbat 80
Wodorotlenek sodu (do regulacji pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

Ampułko-strzykawka: 2 lata
Fiolka: 2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Ampułka-strzykawka

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w szczelnie zamkniętym blistrze i w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przed użyciem nieotwarty blister może być przechowywany w temperaturze pokojowej (poniżej 25°C) do 24 godzin.

Fiolka

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przed użyciem nieotwarta fiolka może być przechowywana w temperaturze pokojowej (poniżej 25°C) do 24 godzin.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułka-strzykawka

0,165 ml jałowego roztworu w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z uszczelką tłoka wykonaną z gumy bromobutyłowej i z nakładką na strzykawkę składającą się z białego, sztywnego zamknięcia chroniącego przed otwarciem z szarą zatyczką na końcówkę z gumy bromobutyłowej, z łącznikiem typu Luer lock. Ampułka-strzykawka posiada tłok z purpurowym uchwytem na palce i jest umieszczona w szczelnie zamkniętym blistrze.

Wielkość opakowania: 1 ampułko-strzykawka.

Fiolka

0,23 ml jałowego roztworu w 2 ml szklanej fiołce z gumowym powlekany korkiem, zamkniętym aluminiową nasadką z purpurowym plastikowym, odrywany (typu flip-off) wieczkiem.

Wielkość opakowania: 1 fiolka i 1 tępa igła z filtrem (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ampułka-strzykawka

Ampułka-strzykawka zawiera więcej leku niż wynosi zalecana dawka 6 mg. Nie należy wykorzystywać całej objętości możliwej do pobrania z ampułko-strzykawki (0,165 ml). Nadmierną ilość roztworu należy usunąć przed wykonaniem wstrzyknięcia. Wstrzyknięcie całej objętości ampułko-strzykawki mogłoby spowodować przedawkowanie. Aby usunąć pęcherzyk powietrza wraz z nadmiarem produktu leczniczego, należy powoli naciskać tłok aż do chwili, gdy brzeg poniżej wypukłości gumowej uszczelki zrówna się z czarną linią dawki, znajdującą się na strzykawce (co odpowiada 0,05 ml, tj. dawce 6 mg brolicizumabu).

Roztwór należy ocenić wzrokowo po wyjęciu z lodówki i przed podaniem. Jeżeli widoczne są cząstki lub zmętnienie, nie wolno używać ampułko-strzykawki i należy wdrożyć właściwe procedury w celu wymiany ampułko-strzykawki.

Ampułko-strzykawka jest jałowa i przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku. Nie używać, jeżeli opakowanie lub ampułko-strzykawka są uszkodzone lub jeśli upłynął termin ich ważności. Szczegółową instrukcję użycia zamieszczono w ulotce dołączonej do opakowania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Fiolka

Fiolka zawiera więcej leku niż wynosi zalecana dawka 6 mg. Nie należy wykorzystywać całej objętości możliwej do pobrania z fiolki (0,23 ml). Nadmierną ilość roztworu należy usunąć przed wykonaniem wstrzyknięcia. Wstrzyknięcie całej objętości fiolki mogłoby spowodować przedawkowanie. Dawka do wstrzyknięcia musi być ustawiona na oznaczeniu dawki 0,05 ml, tj. 6 mg brolucizumabu.

Roztwór należy ocenić wzrokowo po wyjęciu z lodówki i przed podaniem. Jeżeli widoczne są cząstki lub zmętnienie, nie wolno używać fiolki i należy koniecznie wdrożyć właściwe procedury w celu wymiany fiolki.

Zawartość fiolki i igła z filtrem są jałowe i przeznaczone tylko do jednorazowego użytku. Nie używać, jeżeli opakowanie, fiolka i (lub) igła z filtrem są uszkodzone lub jeśli upłynął termin ich ważności. Szczegółową instrukcję użycia zamieszczono w ulotce dołączonej do opakowania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA / NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1417/001-002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13 lutego 2020
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 września 2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

**A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ
WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Szwajcaria

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

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

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

Roztwór do wstrzykiwań

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova Ulica 57
1000 Ljubljana
Słowenia

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

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

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2)

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem na rynek w każdym kraju członkowskim podmiot odpowiedzialny powinien uzgodnić z właściwym krajowym organem ostateczną treść materiałów edukacyjnych.

Podmiot odpowiedzialny zapewni, by po przeprowadzeniu rozmów i uzgodnień z krajowym organem kompetentnym w każdym kraju członkowskim, w którym produkt Beovu jest wprowadzony do obrotu, wszystkie ośrodki okulistyczne, w których przewiduje się stosowanie produktu leczniczego, otrzymały przewodnik dla pacjenta w formie pisemnej i audio, zawierający następujące kluczowe elementy:

- Czym jest wysiękowa postać zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem i cukrzycowy obrzęk plamki
- Czym jest Beovu, jak działa, jak jest podawany i czego można oczekiwać od leczenia
- Jakie są kroki po leczeniu Beovu
- Opis ryzyka, w tym ryzyka zwiększenia ciśnienia śródgałkowego, zapalenia wewnątrzgałkowego, zapalenia naczyń siatkówki i/lub niedrożności naczyń siatkówki, odwarstwienia siatkówki i przerwania siatkówki oraz zapalenia wnętrza gałki ocznej oraz ich kluczowe objawy przedmiotowe i podmiotowe; objawy przedmiotowe i podmiotowe immunogenności
- Zalecenia dotyczące monitorowania i wymaganych badań: Po wstrzyknięciu do ciała szklistego: pomiar podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego i perfuzji nerwu wzrokowego

- Informację, kiedy i jak należy szukać pilnej pomocy lekarza

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE – AMPUŁKO-STRZYKAWKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Beovu 120 mg/ml roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
brolocizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka z 0,165 ml roztworu zawiera 19,8 mg brolocizumabu (120 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: sodu cytrynian, sacharozę, polisorbat 80, wodorotlenek sodu, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 x ampułko-strzykawka z 0,165 ml roztworu
Dostarcza pojedynczą dawkę 6 mg/0,05 ml.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie do ciała szklistego

Tylko do jednorazowego użytku.

Po otwarciu jałowego, szczelnie zamkniętego blistra należy wykonywać wszystkie czynności w warunkach aseptycznych.

Ustawić dawkę zgodnie z oznaczeniem dawki 0,05 ml.

Usunąć nadmiar roztworu przed podaniem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać ampulo-strzykawkę w szczelnie zamkniętym blistrze i w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1417/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**ZDEJMOWANA ETYKIETA PRZYMOCOWANA DO WEWNĘTRZNEJ STRONY
POKRYWKI PUDEŁKA TEKTUROWEGO – AMPUŁKO-STRZYKAWKA**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Beovu

2. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

3. NUMER SERII

Lot

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER – AMPUŁKO-STRZYKAWKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Beovu 120 mg/ml roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
brolocizumab

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

0,165 ml

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA – AMPUŁKO-STRZYKAWKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Beovu 120 mg/ml płyn do wstrzykiwań
brolucizumab
Podanie do ciała szklistego

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

19,8 mg/0,165 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE – FIOŁKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Beovu 120 mg/ml roztwór do wstrzykiwań
brolocizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka z 0,23 ml roztworu zawiera 27,6 mg brolocizumabu (120 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: sodu cytrynian, sacharozę, polisorbat 80, wodorotlenek sodu, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 x fiolka z 0,23 ml roztworu, 1 igła z filtrem.
Dostarcza pojedynczą dawkę 6 mg/0,05 ml.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie do ciała szklistego
Tylko do jednorazowego użytku.
Po otwarciu fiolki należy wykonywać wszystkie czynności w warunkach aseptycznych.
Ustawić dawkę na 0,05 ml.
Usunąć nadmiar roztworu przed podaniem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1417/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA - FIOŁKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Beovu 120 mg/ml płyn do wstrzykiwań
brolocizumab
Podanie do ciała szklistego

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

27,6 mg/0,23 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Beovu 120 mg/ml roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce brolicizumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed otrzymaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

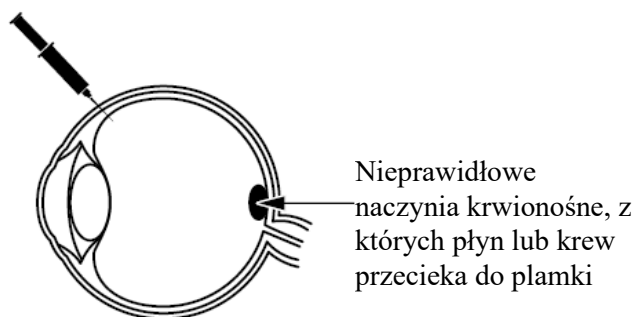
Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Beovu i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Beovu
3. W jaki sposób podaje się lek Beovu
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Beovu
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Beovu i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Beovu

Beovu zawiera substancję czynną brolicizumab, która należy do grupy leków zwanych lekami przeciwnoewaskularyzacyjnymi. Lek Beovu jest wstrzykiwany do oka przez lekarza w celu leczenia chorób oczu, które mogą wpływać na zdolność widzenia.



W jakim celu stosuje się lek Beovu

Lek Beovu jest stosowany w leczeniu chorób oczu u dorosłych, które występują, gdy pod siatkówką powstają i rozwijają się nieprawidłowe naczynia krwionośne. Siatkówka, która znajduje się w tylnej części oka odpowiada za wyraźne widzenie. Z nieprawidłowych naczyń krwionośnych może wyciekać do oka płyn lub krew i zaburzać czynność siatkówki, co jest przyczyną chorób, które mogą osłabiać widzenie, takich jak:

- wysiękowa postać zwyrodnienia siatkówki związanego z wiekiem (wysiękowa postać AMD)
- cukrzycowy obrzęk siatkówki (DME)

Jak działa lek Beovu

Lek Beovu może spowalniać postęp choroby i w ten sposób utrzymać, a nawet poprawić widzenie.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Beovu

Leku Beovu nie wolno podawać:

- jeśli pacjent ma uczulenie na brolucizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
- jeśli u pacjenta występuje lub podejrzewa się, że występuje czynne zakażenie oka lub jego okolicy,
- jeśli u pacjenta występuje ból lub zaczerwienienie oka (zapalenie oka).

Jeśli którakolwiek z tych sytuacji odnosi się do pacjenta, należy powiedzieć o tym lekarzowi prowadzącemu. Pacjent nie powinien otrzymać leku Beovu.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Beovu, należy omówić to z lekarzem, jeśli którakolwiek z wymienionych niżej sytuacji odnosi się do pacjenta:

- jeśli pacjent ma jaskrę (choroba oczu zwykle spowodowana przez wysokie ciśnienie w oku).
- jeśli u pacjenta wcześniej występowało widzenie błysków lub mętów (ciemnych, przemieszczających się plam) oraz jeśli nastąpiło nagłe zwiększenie rozmiaru i liczby widzianych mętów;
- jeśli pacjent przeżył operację oka w ciągu ostatnich 4 tygodni lub jeśli planuje poddać się operacji oka w ciągu nadchodzących czterech tygodni;
- jeśli u pacjenta wcześniej występowały jakiegokolwiek choroby oczu lub jeśli pacjent leczył się z powodu oczu.
- jeśli u pacjenta w minionym roku występowała nagła utrata widzenia z powodu zablokowania naczyń krwionośnych w tylnej części oka (niedrożność naczyń siatkówki) lub zapalenia naczyń krwionośnych w tylnej części oka (zapalenie naczyń siatkówki).

Należy natychmiast powiedzieć lekarzowi prowadzącemu, jeśli:

- u pacjenta wystąpi zaczerwienienie oka, ból oka, zwiększone uczucie dyskomfortu, nasilenie zaczerwienienia oka, nieostre widzenie lub pogorszenie widzenia, zwiększenie liczby małych cząstek w polu widzenia, zwiększona wrażliwość na światło;
- u pacjenta wystąpi nagła utrata widzenia, która może być objawem niedrożności naczyń siatkówki.

Wystąpienie któregokolwiek z powyższych objawów może spowodować podjęcie przez lekarza decyzji o zakończeniu leczenia produktem Beovu.

Ponadto, ważne jest, aby pacjent wiedział, że:

- bezpieczeństwo stosowania i skuteczność leku Beovu podawanego jednocześnie do obojga oczu nie były badane, a stosowanie leku w taki sposób może prowadzić do zwiększonego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych;
- wstrzyknięcia leku Beovu mogą powodować u niektórych pacjentów wzrost ciśnienia w oku (ciśnienia śródgałkowego) w ciągu 30 minut po wstrzyknięciu. Lekarz będzie kontrolował pacjenta pod tym kątem po każdym wstrzyknięciu;
- lekarz sprawdzi, czy u pacjenta występują inne czynniki ryzyka mogące zwiększać prawdopodobieństwo przedarcia lub odwarstwienia jednej z warstw tylnej części oka (odwarstwienie lub przedarcie siatkówki oraz odwarstwienie lub przedarcie nabłonka barwnikowego siatkówki), ponieważ w takim przypadku lek Beovu musi być podawany z zachowaniem ostrożności.

Stosowanie inhibitorów VEGF o działaniu ogólnoustrojowym, czyli substancji podobnych do substancji zawartych w leku Beovu, jest potencjalnie związane z ryzykiem zakrzepów krwi powodujących niedrożność naczyń krwionośnych (tętnicze zdarzenia zakrzepowo-zatorowe), co może prowadzić do zawału serca lub udaru. Istnieje teoretyczne ryzyko wystąpienia takich zdarzeń po wstrzyknięciu leku Beovu do oka.

Dzieci i młodzież

Lek Beovu nie jest stosowany u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia.

Lek Beovu a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed podaniem tego leku.

Nie zaleca się karmienia piersią podczas leczenia lekiem Beovu i przez co najmniej jeden miesiąc po zakończeniu leczenia lekiem Beovu, ponieważ nie wiadomo czy lek Beovu przenika do mleka kobiecego.

Kobiety, które mogłyby zajść w ciążę muszą stosować skuteczną metodę kontroli urodzeń podczas leczenia i przez co najmniej jeden miesiąc po zakończeniu leczenia lekiem Beovu. Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę lub uzna, że może być w ciąży podczas leczenia, powinna natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi prowadzącemu. Leku Beovu nie należy stosować w czasie ciąży, chyba że potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla nienarodzonego dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po otrzymaniu leku Beovu we wstrzyknięciu u pacjenta mogą wystąpić przemijające problemy z widzeniem (na przykład nieostre widzenie). Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn dopóki objawy te utrzymują się.

Beovu zawiera sól

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jednostkę dawkowania, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Beovu zawiera polisorbaty

Ten lek zawiera 0,01 mg polisorbatu 80 na dawkę (0,05 ml). Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

3. W jaki sposób podaje się lek Beovu

Ile leku Beovu podaje się i jak często

Zalecana dawka to 6 mg brolicizumabu.

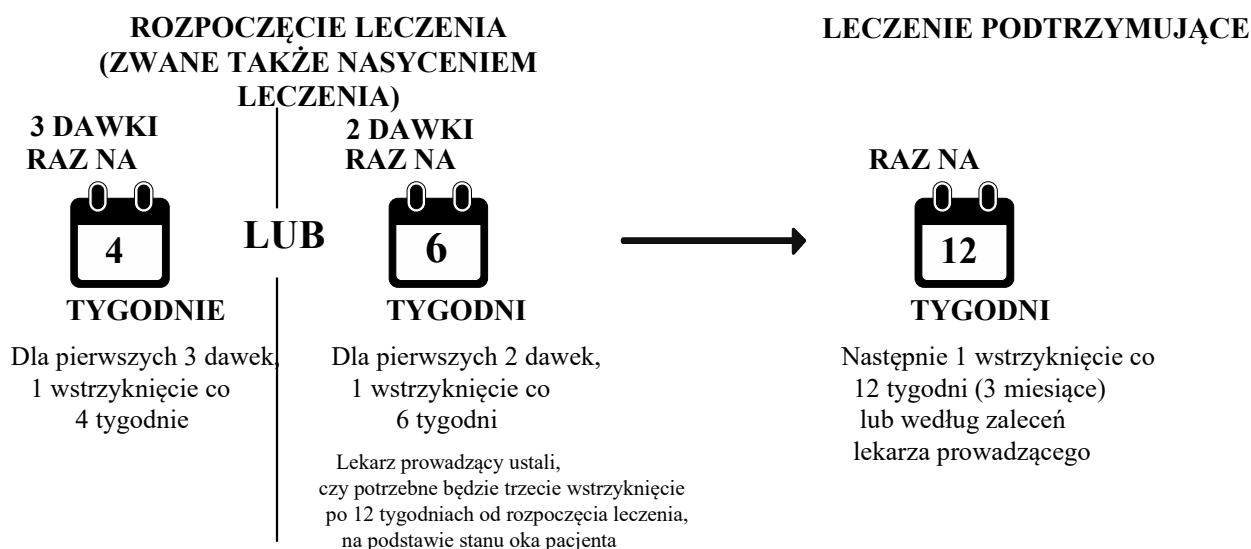
Wysiękowa postać AMD

Rozpoczęcie leczenia (zwane także nasyceniem leczenia)

- Pacjent będzie otrzymywał jedno wstrzyknięcie na miesiąc przez pierwsze 3 miesiące.
- Alternatywnie pacjent może otrzymać jedno wstrzyknięcie co 6 tygodni w przypadku pierwszych dwóch dawek. Lekarz prowadzący ustali w oparciu o stan oka (oczu) pacjenta, czy potrzebne będzie trzecie wstrzyknięcie leku po 12 tygodniach od rozpoczęcia leczenia.

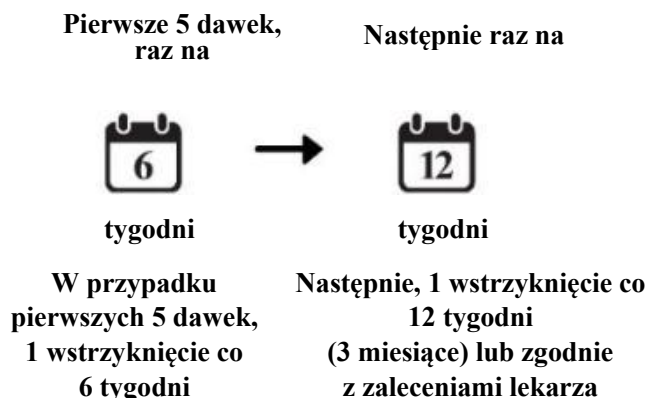
Leczenie podtrzymujące

- Następnie, pacjent może otrzymywać jedno wstrzyknięcie leku co 3 miesiące. Lekarz określi odstępy pomiędzy dawkami leku na podstawie stanu oka pacjenta; u niektórych pacjentów może być konieczne leczenie w odstępie co 2 miesiące. W zależności od stanu oka pacjenta lekarz prowadzący może wydłużyć lub skrócić odstęp pomiędzy dawkami każdorazowo o nie więcej niż 1 miesiąc. Dane dotyczące przerw w leczeniu dłuższych niż 5 miesięcy są ograniczone. Odstęp pomiędzy dwiema dawkami leku Beovu nie powinien być mniejszy niż 2 miesiące.



DME

- Pacjent będzie otrzymywał jedno wstrzyknięcie co sześć tygodni przez pierwszych pięć wstrzyknięć.
- Następnie, pacjent może otrzymywać jedno wstrzyknięcie leku co 3 miesiące. Lekarz określi odstępy pomiędzy dawkami leku na podstawie stanu oka pacjenta. U niektórych pacjentów może być konieczne leczenie w odstępie co 2 miesiące. Niektórzy pacjenci mogą otrzymywać leczenie co 4 miesiące.



Sposób podawania

Lek Beovu jest podawany we wstrzyknięciu do oka (podanie do ciała szklistego) przez okulistę.

Przed wykonaniem wstrzyknięcia lekarz starannie przemyje oko pacjenta, aby zapobiec zakażeniu. Lekarz wpuści także pacjentowi krople do oczu (lek miejscowo znieczulający), aby znieczulić oko, co ma zmniejszyć ból oka podczas wstrzyknięcia lub mu zapobiec.

Jak długo trwa leczenie lekiem Beovu

Beovu jest stosowany w przewlekłych chorobach oczu, wymagających długotrwałego leczenia, co może potrwać kilka miesięcy lub kilka lat. Lekarz będzie sprawdzał, czy leczenie przynosi efekt podczas regularnie wyznaczanych wizyt. Lekarz prowadzący może także sprawdzać stan oczu pacjenta pomiędzy wstrzyknięciami leku. W razie pytań dotyczących czasu trwania leczenia lekiem Beovu należy porozmawiać o tym z lekarzem prowadzącym.

Przed zakończeniem leczenia lekiem Beovu

Należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym przed zakończeniem leczenia. Zakończenie leczenia może zwiększać ryzyko utraty wzroku i może nastąpić pogorszenie widzenia.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane po wstrzyknięciach leku Beovu są spowodowane albo działaniem leku, albo zabiegiem jego wstrzyknięcia i dotyczą głównie oka.

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie

Należy natychmiast wezwać pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z następujących objawów reakcji alergicznej, zapalenia lub zakażenia:

- nagłe pogorszenie lub zmiana widzenia,
- ból, wzmożone uczucie dyskomfortu, nasilenie zaczerwienienia oka.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek ciężkich działań niepożądanych, **należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.**

Inne możliwe działania niepożądane

Inne działania niepożądane, które mogą wystąpić po leczeniu lekiem Beovu obejmują działania wymienione niżej.

Większość działań niepożądanych ma nasilenie łagodne do umiarkowanego i na ogół ustępuje w ciągu tygodnia po każdym wstrzyknięciu.

Jeśli działania te nasilą się, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Często: *mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów*

- zapalenie środkowej warstwy ściany oka (zapalenie błony naczyniowej oka),
- odwarstwienie żelopodobnej substancji wewnątrz oka (odłączenie ciała szklistego),
- przedarcie siatkówki (tylnej części oka wrażliwej na światło) lub jednej z jej warstw (przedarcie nabłonka barwnikowego siatkówki),
- zmniejszona ostrość widzenia,
- krwawienie w siatkówce (krwotok siatkówkowy),
- zapalenie tęczówki, barwnej części oka,
- zapalenie w tęczówce i sąsiadującej z nią tkance oka (zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego),
- nagła utrata wzroku z powodu zablokowania naczyń krwionośnych w tylnej części oka (niedrożność naczyń siatkówki),
- krwawienie w oku (krwotok do ciała szklistego),
- zmętnienie soczewki oka (zaćma),
- krwawienie z małych naczyń krwionośnych w zewnętrznej warstwie oka (krwawienie w obrębie spojówki),
- przemieszczające się plamy w polu widzenia (męty w ciele szklistym),
- ból oka,
- zwiększenie ciśnienia wewnątrz oka (zwiększenie ciśnienia śródgałkowego),
- zaczerwienienie części białkówki oka (zapalenie spojówek),
- nieostre lub niewyraźne widzenie,
- zadrapanie rogówki, uszkodzenie przezroczystej warstwy gałki ocznej pokrywającej tęczówkę (otarcie rogówki),
- uszkodzenie przezroczystej warstwy gałki ocznej pokrywającej tęczówkę (punkcikowate zapalenie rogówki),
- reakcje alergiczne (nadwrażliwość).

Niezbyt często: *mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 100 pacjentów*

- zapalenie wnętrza gałki ocznej,
- ślepota,
- nagła utrata widzenia spowodowana zablokowaniem przepływu krwi w tętnicy w oku (niedrożność tętnicy siatkówki),
- odwarstwienie siatkówki,
- zaczerwienienie oka (przekrwienie spojówek),
- zwiększone wytwarzanie łez (wzmoczone łzawienie),
- nieprawidłowe odczucie w oku,
- odwarstwienie jednej z warstw siatkówki (odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki),
- zapalenie żelopodobnej substancji wewnątrz oka (zapalenie ciała szklistego),
- zapalenie przedniej części oka (zapalenie lub odczyn zapalny w przedniej komorze oka),
- obrzęk rogówki, przezroczystej warstwy gałki ocznej (obrzęk rogówki),
- zapalenie naczyń krwionośnych w tylnej części oka (zapalenie naczyń siatkówki),
- zapalenie białej zewnętrznej warstwy oka (zapalenie twardówki).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Beovu

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w szczelnie zamkniętym blistrze oraz w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przed użyciem nieotwarty blister z ampułko-strzykawką może być przechowywany w temperaturze pokojowej (poniżej 25°C) do 24 godzin.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Beovu

- Substancją czynną leku jest brolicizumab. Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 120 mg brolicizumabu. Każda ampułko-strzykawka zawiera 19,8 mg brolicizumabu w 0,165 ml roztworu. Taka ilość zapewnia podanie pojedynczej dawki 0,05 ml roztworu zawierającej 6 mg brolicizumabu.
- Pozostałe składniki to: sodu cytrynian, sacharoza, polisorbát 80, wodorotlenek sodu (do regulacji pH), woda do wstrzykiwań (patrz punkt 2).

Jak wygląda lek Beovu i co zawiera opakowanie

Beovu 120 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (płyn do wstrzykiwań) to roztwór wodny, przezroczysty do lekko opalizującego, bezbarwny do lekko brązowawo-żółtego.

Opakowanie zawiera 1 ampułko-strzykawkę przeznaczoną wyłącznie do jednorazowego użytku.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

Italia

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Instrukcja użycia ampułko-strzykawki

Przechowywanie i ocena wzrokowa



Przechowywać produkt leczniczy Beovu w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać. Przechowywać ampułko-strzykawkę w szczelnie zamkniętym blisterze i w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.



Przed użyciem nieotwarty blister z ampułko-strzykawką z produktem Beovu może być przechowywany w temperaturze pokojowej (poniżej 25°C) do 24 godzin. Należy upewnić się, że opakowanie zawiera jałową ampułko-strzykawkę umieszczoną w szczelnie zamkniętym blisterze. Po otwarciu blistra należy wykonywać wszystkie czynności w warunkach aseptycznych.



Produkt Beovu to roztwór wodny, przezroczysty do lekko opalizującego, bezbarwny do lekko brązowawo-żółtego.



Po wyjęciu z lodówki i przed podaniem pacjentowi roztwór należy ocenić wzrokowo. Jeśli widoczne są cząstki lub zmętnienie, nie wolno używać ampułko-strzykawki i należy wdrożyć odpowiednie procedury, w celu jej wymiany na nową.

Ampułko-strzykawka jest jałowa i jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku. Nie używać, jeśli opakowanie lub ampułko-strzykawka zostały uszkodzone lub upłynął termin ich ważności.

Jak przygotować i podać produkt leczniczy Beovu

Ampułko-strzykawka zawiera więcej leku niż wynosi zalecana dawka 6 mg. Nie należy wykorzystywać całej objętości możliwej do pobrania z ampułko-strzykawki (0,165 ml). Nadmierną ilość roztworu należy usunąć przed wykonaniem wstrzyknięcia. Wstrzyknięcie całej objętości ampułko-strzykawki mogłoby spowodować przedawkowanie.

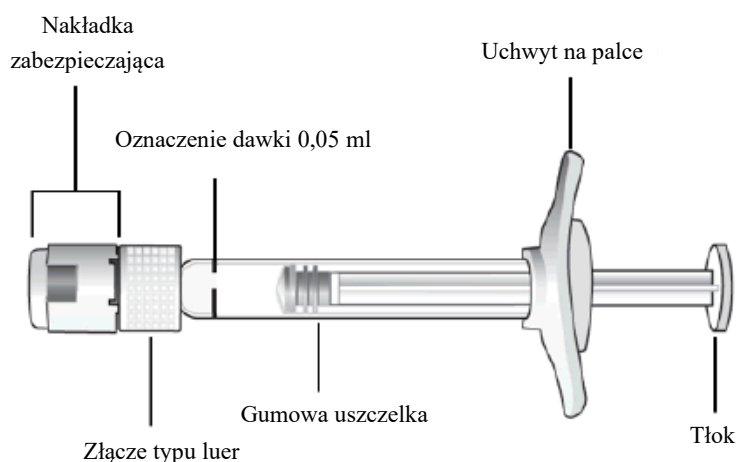
Procedurę wstrzyknięcia do ciała szklistego należy przeprowadzać w warunkach aseptycznych, które obejmują zastosowanie chirurgicznej dezynfekcji rąk, użycie jałowych rękawiczek, jałowego pola chirurgicznego, jałowej rozwórki powiek (lub innego podobnego przyrządu) oraz dostęp do sprzętu umożliwiającego wykonanie w sposób jałowy paracentezy (w razie konieczności).

Przed wstrzyknięciem leku należy zastosować odpowiednie znieczulenie i miejscowo środek bakteriobójczy o szerokim spektrum działania do odkażania skóry wokół oka, powieki i powierzchni gałki ocznej.

Do wykonania wstrzyknięcia do ciała szklistego należy użyć jałowej igły iniekcyjnej 30G x ½". Igła iniekcyjna nie jest dołączona do zestawu z produktem leczniczym Beovu.

Wstrzyknięcie należy wykonać bezpośrednio po przygotowaniu dawki (krok 5).

Uwaga: Dawka musi być ustawiona na 0,05 ml.



Procedura wstrzyknięcia

1.	Zdjąć warstwę zabezpieczającą blister i wyjąć strzykawkę, z zachowaniem jej jałowości.
2.	Oderwać (nie pokręcać ani nie obracać) nakładkę strzykawki.
3.	Połączyć ściśle igłę iniekcyjną 30G x 1/2" ze strzykawką, zachowując ich jałowość.
4.	Aby sprawdzić, czy w strzykawce są jakiegokolwiek pęcherzyki powietrza, należy trzymać strzykawkę pionowo, z igłą skierowaną do góry. Jeśli w strzykawce są jakiegokolwiek pęcherzyki powietrza, należy delikatnie opukać strzykawkę palcami, aby pęcherzyki powietrza przemieściły się do góry. Ostrożnie zdjąć nakładkę na igłę pociągając ją prosto do góry.
5.	Trzymać strzykawkę na wysokości oczu i delikatnie naciskać tłok aż do chwili, gdy brzeg poniżej wypukłości gumowej uszczelki zrówna się oznaczeniem dawki 0,05 ml. Spowoduje to usunięcie ze strzykawki powietrza i nadmiaru roztworu oraz ustawienie dawki na 0,05 ml. Strzykawka jest teraz gotowa do wstrzyknięcia.
6.	Powoli wstrzykiwać lek aż do chwili, gdy gumowa uszczelka dosięgnie dna strzykawki, podając w ten sposób objętość 0,05 ml. Potwierdzić podanie pełnej dawki sprawdzając, że gumowa uszczelka dosięgła dna strzykawki.

Uwaga: Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnie obowiązującymi przepisami.

Często zadawane pytania i odpowiedzi

P: Co się stanie, jeśli nie będę w stanie usunąć wszystkich pęcherzyków powietrza z płynu?

O: Ważne jest, by płyn nie zawierał powietrza. Jednak bardzo małe pęcherzyki powietrza, które są przyczepione do uszczelki zazwyczaj nie odłączają się od niej podczas wstrzyknięcia i dlatego nie wpływają na objętość dawki.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Beovu 120 mg/ml roztwór do wstrzykiwań brolicizumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed otrzymaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

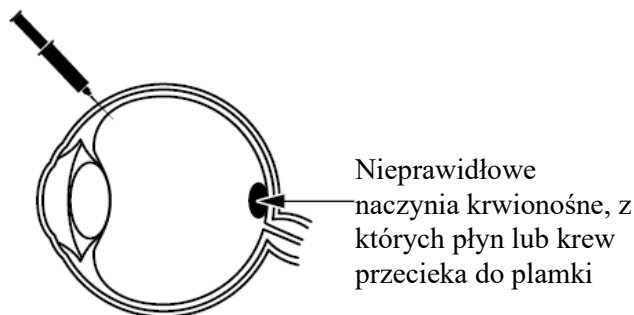
Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Beovu i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Beovu
3. W jaki sposób podaje się lek Beovu
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Beovu
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Beovu i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Beovu

Beovu zawiera substancję czynną brolicizumab, która należy do grupy leków zwanych lekami przeciwnowoskrzelowymi. Lek Beovu jest wstrzykiwany do oka przez lekarza w celu leczenia chorób oczu, które mogą wpływać na zdolność widzenia.



W jakim celu stosuje się lek Beovu

Lek Beovu jest stosowany w leczeniu chorób oczu u dorosłych, które występują, gdy pod siatkówką powstają i rozwijają się nieprawidłowe naczynia krwionośne. Siatkówka, która znajduje się w tylnej części oka odpowiada za wyraźne widzenie. Z nieprawidłowych naczyń krwionośnych może wyciekać do oka płyn lub krew i zaburzać czynność siatkówki, co jest przyczyną chorób, które mogą osłabiać widzenie, takich jak:

- wysiękowa postać zwyrodnienia siatkówki związanej z wiekiem (wysiękowa postać AMD)
- cukrzycowy obrzęk siatkówki (DME)

Jak działa lek Beovu

Lek Beovu może spowalniać postęp choroby i w ten sposób utrzymać, a nawet poprawić widzenie.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Beovu

Leku Beovu nie wolno podawać:

- jeśli pacjent ma uczulenie na brolucizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
- jeśli u pacjenta występuje czynne zakażenie lub podejrzewa się, że występuje czynne zakażenie oka lub jego okolicy,
- jeśli u pacjenta występuje ból lub zaczerwienienie oka (zapalenie oka).

Jeśli którakolwiek z tych sytuacji odnosi się do pacjenta, należy powiedzieć o tym lekarzowi prowadzącemu. Pacjent nie powinien otrzymać leku Beovu.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Beovu, należy omówić to z lekarzem, jeśli którakolwiek z wymienionych niżej sytuacji odnosi się do pacjenta:

- jeśli pacjent ma jaskrę (choroba oczu zwykle spowodowana przez wysokie ciśnienie w oku).
- jeśli u pacjenta wcześniej występowało widzenie błysków lub mętów (ciemnych, przemieszczających się plam) oraz jeśli nastąpiło nagłe zwiększenie rozmiaru i liczby widzianych mętów;
- jeśli pacjent przeżył operację oka w ciągu ostatnich 4 tygodni lub jeśli planuje poddać się operacji oka w ciągu nadchodzących czterech tygodni;
- jeśli u pacjenta wcześniej występowały jakiegokolwiek choroby oczu lub jeśli pacjent leczył się z powodu oczu.
- jeśli u pacjenta w minionym roku występowała nagła utrata widzenia z powodu zablokowania naczyń krwionośnych w tylnej części oka (niedrożność naczyń siatkówki) lub zapalenia naczyń krwionośnych w tylnej części oka (zapalenie naczyń siatkówki).

Należy natychmiast powiedzieć lekarzowi prowadzącemu, jeśli:

- u pacjenta wystąpi zaczerwienienie oka, ból oka, zwiększone uczucie dyskomfortu, nasilenie zaczerwienienia oka, nieostre widzenie lub pogorszenie widzenia, zwiększenie liczby małych cząstek w polu widzenia, zwiększona wrażliwość na światło;
- u pacjenta wystąpi nagła utrata widzenia, która może być objawem niedrożności naczyń siatkówki.

Wystąpienie któregokolwiek z powyższych objawów może spowodować podjęcie przez lekarza decyzji o zakończeniu leczenia produktem Beovu.

Ponadto, ważne jest, aby pacjent wiedział, że:

- bezpieczeństwo stosowania i skuteczność leku Beovu podawanego jednocześnie do obojga oczu nie były badane, a stosowanie leku w taki sposób może prowadzić do zwiększonego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych;
- wstrzyknięcia leku Beovu mogą powodować u niektórych pacjentów wzrost ciśnienia w oku (ciśnienia śródgałkowego) w ciągu 30 minut po wstrzyknięciu. Lekarz będzie kontrolował pacjenta pod tym kątem po każdym wstrzyknięciu;
- lekarz sprawdzi, czy u pacjenta występują inne czynniki ryzyka mogące zwiększać prawdopodobieństwo przedarcia lub odwarstwienia jednej z warstw tylnej części oka (odwarstwienie lub przedarcie siatkówki oraz odwarstwienie lub przedarcie nabłonka barwnikowego siatkówki), ponieważ w takim przypadku lek Beovu musi być podawany z zachowaniem ostrożności.

Stosowanie inhibitorów VEGF o działaniu ogólnoustrojowym, czyli substancji podobnych do substancji zawartych w leku Beovu, jest potencjalnie związane z ryzykiem zakrzepów krwi powodujących niedrożność naczyń krwionośnych (tętnicze zdarzenia zakrzepowo-zatorowe w tętnicach), co może prowadzić do zawału serca lub udaru. Istnieje teoretyczne ryzyko wystąpienia takich zdarzeń po wstrzyknięciu leku Beovu do oka.

Dzieci i młodzież

Lek Beovu nie jest stosowany u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia.

Lek Beovu a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed podaniem tego leku.

Nie zaleca się karmienia piersią podczas leczenia lekiem Beovu i przez co najmniej jeden miesiąc po zakończeniu leczenia lekiem Beovu, ponieważ nie wiadomo czy lek Beovu przenika do mleka kobiecego.

Kobiety, które mogłyby zajść w ciążę muszą stosować skuteczną metodę kontroli urodzeń podczas leczenia i przez co najmniej jeden miesiąc po zakończeniu leczenia lekiem Beovu. Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę lub uzna, że może być w ciąży podczas leczenia, powinna natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi prowadzącemu. Leku Beovu nie należy stosować w czasie ciąży, chyba że potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla nienarodzonego dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po otrzymaniu leku Beovu we wstrzyknięciu u pacjenta mogą wystąpić przemijające problemy z widzeniem (na przykład nieostre widzenie). Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn dopóki objawy te utrzymują się.

Beovu zawiera sól

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jednostkę dawkowania, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Beovu zawiera polisorbaty

Ten lek zawiera 0,01 mg polisorbatu 80 na dawkę (0,05 ml). Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

3. W jaki sposób podaje się lek Beovu

Ile leku Beovu podaje się i jak często

Zalecana dawka to 6 mg brolicizumabu.

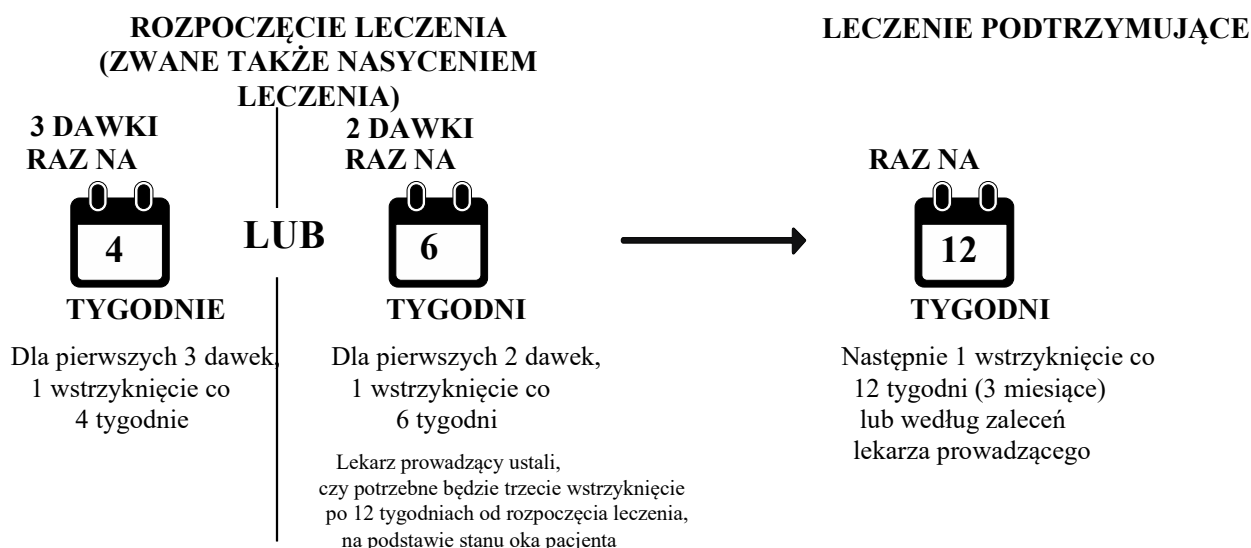
Wysiękowa postać AMD

Rozpoczęcie leczenia (zwane także nasyceniem leczenia)

- Pacjent będzie otrzymywał jedno wstrzyknięcie na miesiąc przez pierwsze 3 miesiące.
- Alternatywnie pacjent może otrzymać jedno wstrzyknięcie co 6 tygodni w przypadku pierwszych dwóch dawek. Lekarz prowadzący ustali w oparciu o stan oka (oczu) pacjenta, czy potrzebne będzie trzecie wstrzyknięcie leku po 12 tygodniach od rozpoczęcia leczenia.

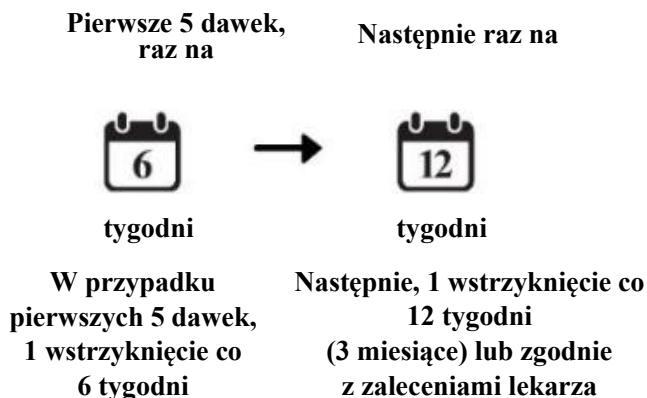
Leczenie podtrzymujące

- Następnie, pacjent może otrzymywać jedno wstrzyknięcie leku co 3 miesiące. Lekarz określi odstępy pomiędzy dawkami leku na podstawie stanu oka pacjenta; u niektórych pacjentów może być konieczne leczenie w odstępie co 2 miesiące. W zależności od stanu oka pacjenta lekarz prowadzący może wydłużyć lub skrócić odstęp pomiędzy dawkami każdorazowo o nie więcej niż 1 miesiąc. Dane dotyczące przerw w leczeniu dłuższych niż 5 miesięcy są ograniczone. Odstęp pomiędzy dwiema dawkami leku Beovu nie powinien być mniejszy niż 2 miesiące.



DME

- Pacjent będzie otrzymywał jedno wstrzyknięcie co sześć tygodni przez pierwszych pięć wstrzyknięć.
- Następnie, pacjent może otrzymywać jedno wstrzyknięcie leku co 3 miesiące. Lekarz określi odstępy pomiędzy dawkami leku na podstawie stanu oka pacjenta. U niektórych pacjentów może być konieczne leczenie w odstępie co 2 miesiące. Niektórzy pacjenci mogą otrzymywać leczenie co 4 miesiące.



Sposób podawania

Lek Beovu jest podawany we wstrzyknięciu do oka (podanie do ciała szklistego) przez okulistę.

Przed wykonaniem wstrzyknięcia lekarz starannie przemyje oko pacjenta, aby zapobiec zakażeniu. Lekarz wpuści także pacjentowi krople do oczu (lek miejscowo znieczulający), aby znieczulić oko, co ma zmniejszyć ból oka podczas wstrzyknięcia lub mu zapobiec.

Jak długo trwa leczenie lekiem Beovu

Beovu jest stosowany w przewlekłych chorobach oczu wymagających długotrwałego leczenia, co może potrwać kilka miesięcy lub kilka lat. Lekarz będzie sprawdzał, czy leczenie przynosi efekt podczas regularnie wyznaczanych wizyt. Lekarz prowadzący może także sprawdzać stan oczu pacjenta pomiędzy wstrzyknięciami leku. W razie pytań dotyczących czasu trwania leczenia lekiem Beovu należy porozmawiać o tym z lekarzem prowadzącym.

Przed zakończeniem leczenia lekiem Beovu

Należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym przed zakończeniem leczenia. Zakończenie leczenia może zwiększać ryzyko utraty wzroku i może nastąpić pogorszenie widzenia.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane po wstrzyknięciach leku Beovu są spowodowane albo działaniem leku, albo zabiegiem jego wstrzyknięcia i dotyczą głównie oka.

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie

Należy natychmiast wezwać pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z następujących objawów reakcji alergicznej, zapalenia lub zakażenia:

- nagłe pogorszenie lub zmiana widzenia,
- ból, wzmożone uczucie dyskomfortu, nasilenie zaczerwienienia oka.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek ciężkich działań niepożądanych, **należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.**

Inne możliwe działania niepożądane

Inne działania niepożądane, które mogą wystąpić po leczeniu lekiem Beovu obejmują działania wymienione niżej.

Większość działań niepożądanych ma nasilenie łagodne do umiarkowanego i na ogół ustępuje w ciągu tygodnia po każdym wstrzyknięciu.

Jeśli działania te nasilą się, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Często: *mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów*

- zapalenie środkowej warstwy ściany oka (zapalenie błony naczyniowej oka),
- odwarstwienie żelopodobnej substancji wewnątrz oka (odłączenie ciała szklistego),
- przedarcie siatkówki (tylnej części oka wrażliwej na światło) lub jednej z jej warstw (przedarcie nabłonka barwnikowego siatkówki),
- zmniejszona ostrość widzenia,
- krwawienie w siatkówce (krwotok siatkówkowy),
- zapalenie tęczówki, barwnej części oka,
- zapalenie w tęczówce i sąsiadującej z nią tkance oka (zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego),
- nagła utrata wzroku z powodu zablokowania naczyń krwionośnych w tylnej części oka (niedrożność naczyń siatkówki),
- krwawienie w oku (krwotok do ciała szklistego),
- zmętnienie soczewki oka (zaćma),
- krwawienie z małych naczyń krwionośnych w zewnętrznej warstwie oka (krwawienie w obrębie spojówki),
- przemieszczające się plamy w polu widzenia (męty w ciele szklistym),
- ból oka,
- zwiększenie ciśnienia wewnątrz oka (zwiększenie ciśnienia śródgałkowego),
- zaczerwienienie części białkówki oka (zapalenie spojówek),
- nieostre lub niewyraźne widzenie,
- zadrapanie rogówki, uszkodzenie przezroczystej warstwy gałki ocznej pokrywającej tęczówkę (otarcie rogówki),
- uszkodzenie przezroczystej warstwy gałki ocznej pokrywającej tęczówkę (punkcikowate zapalenie rogówki),
- reakcje alergiczne (nadwrażliwość).

Niezbyt często: *mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 100 pacjentów*

- ciężkie zapalenie wnętrza gałki ocznej,
- ślepota,
- nagła utrata widzenia spowodowana zablokowaniem przepływu krwi w tętnicy w oku (niedrożność tętnicy siatkówki),
- odwarstwienie siatkówki,
- zaczerwienienie oka (przekrwienie spojówek),
- zwiększone wytwarzanie łez (wzmoczone łzawienie),
- nieprawidłowe odczucie w oku,
- odwarstwienie jednej z warstw siatkówki (odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki),
- zapalenie żelopodobnej substancji wewnątrz oka (zapalenie ciała szklistego),
- zapalenie przedniej części oka (zapalenie lub odczyn zapalny w przedniej komorze oka),
- obrzęk rogówki, przezroczystej warstwy gałki ocznej (obrzęk rogówki),
- zapalenie naczyń krwionośnych w tylnej części oka (zapalenie naczyń siatkówki),
- zapalenie białej zewnętrznej warstwy oka (zapalenie twardówki).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Beovu

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przed użyciem nieotwarta fiolka może być przechowywana w temperaturze pokojowej (poniżej 25°C) do 24 godzin.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Beovu

- Substancją czynną leku jest brolicizumab. Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 120 mg brolicizumabu. Każda fiolka zawiera 27,6 mg brolicizumabu w 0,23 ml roztworu. Taka ilość zapewnia podanie pojedynczej dawki 0,05 ml roztworu zawierającej 6 mg brolicizumabu.
- Pozostałe składniki to: sodu cytrynian, sacharoza, polisorbat 80, wodorotlenek sodu (do regulacji pH), woda do wstrzykiwań (patrz punkt 2).

Jak wygląda lek Beovu i co zawiera opakowanie

Beovu 120 mg/ml roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań) to roztwór wodny, przezroczysty do lekko opalizującego, bezbarwny do lekko brązowawo-żółtego.

Opakowanie zawiera 1 fiolkę i 1 tępą igłę z filtrem (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm) przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova Ulica 57
1000 Ljubljana
Słowenia

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

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

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Instrukcja użycia fiolki

Przechowywanie i ocena wzrokowa



Przechowywać produkt leczniczy Beovu w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać. Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.



Przed użyciem nieotwarta fiolka z produktem Beovu może być przechowywana w temperaturze pokojowej (poniżej 25°C) przez okres do 24 godzin. Po otwarciu fiolki należy wykonywać wszystkie czynności w warunkach aseptycznych.



Produkt Beovu to roztwór wodny, przezroczysty do lekko opalizującego, bezbarwny do lekko brązowo-żółtego.



Po wyjęciu z lodówki i przed podaniem pacjentowi roztwór należy ocenić wzrokowo. Jeśli widoczne są cząstki lub zmętnienie, nie wolno używać fiolki i należy wdrożyć odpowiednie procedury, w celu jej wymiany na nową. Zawartość fiolki i igła z filtrem są jałowe i przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku. Nie używać, jeśli opakowanie, fiolka i (lub) igła z filtrem zostały uszkodzone lub upłynął termin ich ważności.

Jak przygotować i podać produkt leczniczy Beovu

Fiolka zawiera więcej leku niż wynosi zalecana dawka 6 mg. Nie należy wykorzystywać całej objętości możliwej do pobrania z fiolki (0,23 ml). Nadmierną ilość roztworu należy usunąć przed wykonaniem wstrzyknięcia. Wstrzyknięcie całej objętości fiolki mogłoby spowodować przedawkowanie.

Procedurę wstrzyknięcia do ciała szklistego należy przeprowadzać w warunkach aseptycznych, które obejmują zastosowanie chirurgicznej dezynfekcji rąk, użycie jałowych rękawiczek, jałowego pola chirurgicznego, jałowej rozwórki powiek (lub innego podobnego przyrządu) oraz dostęp do sprzętu umożliwiającego wykonanie w sposób jałowy paracentezy (w razie konieczności).

Przed wstrzyknięciem leku należy zastosować odpowiednie znieczulenie i miejscowo środek bakteriobójczy o szerokim spektrum działania do odkażania skóry wokół oka, powieki i powierzchni gałki ocznej.

Do przygotowania i wykonania wstrzyknięcia do ciała szklistego potrzebne są następujące materiały medyczne jednorazowego użytku:

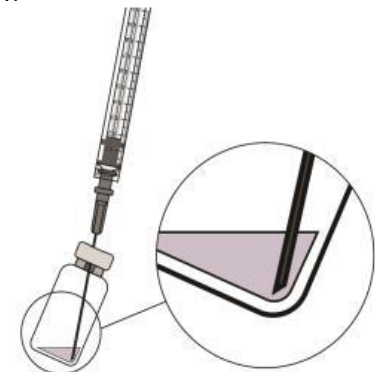
- Jałowa igła iniekcyjna 30G x 1/2".
- Jałowa strzykawka o pojemności 1 ml, z oznaczeniem dawki 0,05 ml.
- Jałowa tępa igła z filtrem 5 µm (18G x 1 1/2", 1,2 mm x 40 mm).

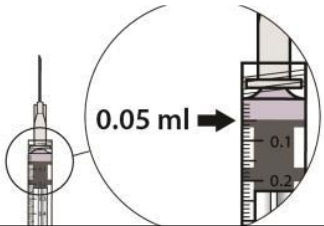
Igła iniekcyjna i strzykawka nie są dołączone do opakowania z produktem Beovu.

Wstrzyknięcie należy wykonać bezpośrednio po przygotowaniu dawki (krok 8).

Uwaga: Dawka musi być ustawiona na 0,05 ml.

Procedura wstrzyknięcia

1. 	Zdjąć nasadkę z fiolki i oczyścić gumowy korek fiolki (np. przemywając go wacikiem nasączonym 70% alkoholem).
2.	Iglę z filtrem połączyć ściśle ze strzykawką o pojemności 1 ml zachowując ich jałowość.
3.	Iglą z filtrem przebić sam środek gumowego korka i wprowadzić go do fiolki tak głęboko, by koniec igły sięgał dna fiolki.
4. 	Aby pobrać płyn, należy trzymać lekko przechyloną i powoli pobierać cały płyn z fiolki i igły z filtrem. Podczas opróżniania fiolki należy upewnić się, że tłok strzykawki jest wystarczająco odciągnięty, dzięki czemu także igła z filtrem zostanie opróżniona z leku.
5.	Odłączyć igłę z filtrem od strzykawki zachowując ich jałowość, a następnie usunąć igłę z filtrem. Igły z filtrem nie należy używać do wykonania wstrzyknięcia do ciała szklistego.
6.	Szczelnie połączyć igłę iniekcyjną 30G x ½” ze strzykawką, z zachowaniem ich jałowości.
7. 	Aby sprawdzić, czy w strzykawce są jakiegolwiek pęcherzyki powietrza należy trzymać strzykawkę pionowo, z igłą skierowaną do góry. Jeśli w strzykawce są jakiegolwiek pęcherzyki powietrza, należy delikatnie opukać strzykawkę palcami, aby pęcherzyki powietrza przemieściły się do góry.

8. 	Trzymać strzykawkę na wysokości oczu i ostrożnie nacisnąć tłok, aby usunąć ze strzykawki powietrze wraz z nadmiarem roztworu i ustawić dawkę zgodnie z oznaczeniem dawki 0,05 ml. Strzykawka jest gotowa do wstrzyknięcia.
9.	Powoli wstrzykiwać lek aż do chwili, gdy gumowa uszczelka dosięgnie dna strzykawki, podając w ten sposób objętość 0,05 ml. Potwierdzić podanie pełnej dawki sprawdzając, że gumowa uszczelka dosięgła dna strzykawki.

Uwaga: Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnie obowiązującymi przepisami.

Często zadawane pytania i odpowiedzi

P: Jak postępować w przypadku trudności z pobraniem wystarczającej ilości płynu z fiolki?

O: Nie należy wstrząsać fiolką przed pobraniem płynu, ale pozwolić, by płyn osiadł na dnie fiolki.

Należy upewnić się, że fiolka znajduje się w pozycji pionowej i jest nieznacznie przechylona. **Powoli odciągać** tłok i odczekać, aż płyn będzie widoczny w cylindrze strzykawki. Należy kontynuować powolne odciąganie płynu aż do całkowitego opróżnienia fiolki i igły z filtrem.

P: Co się stanie, jeśli nie będę w stanie usunąć wszystkich pęcherzyków powietrza z płynu?

O: Ważne jest, by płyn nie zawierał powietrza. Jednak bardzo małe pęcherzyki powietrza, które są przyczepione do uszczelki zazwyczaj nie odłączają się od niej podczas wstrzyknięcia i dlatego nie wpływają na objętość dawki.