

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Susvimo 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 100 mg ranibizumabu*.

Każda fiolka zawiera 39,5 mg ranibizumabu w 0,395 ml roztworu. Taka ilość zapewnia objętość napełnienia 0,1 ml, która jest wymagana do podania pojedynczej dawki 0,02 ml roztworu zawierającej 2 mg ranibizumabu do implantu ocznego Contivue.

*Ranibizumab jest fragmentem humanizowanego przeciwciała monoklonalnego wytwarzanego w komórkach *E. coli* za pomocą standardowej technologii rekombinacji DNA.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każde 0,02 ml roztworu zawiera 0,002 mg polisorbatu 20.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)

Roztwór jest przejrzysty do lekko opalizującego, bezbarwny do lekko brązowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Susvimo jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów w leczeniu neowaskularnej (wsiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (ang. *neovascular age-related macular degeneration*, nAMD), u których uzyskano stabilizację choroby po wcześniejszej odpowiedzi na leczenie do ciała szklistego produktem leczniczym zawierającym inhibitor czynnika wzrostu śródbłónki naczyniowej (ang. *vascular endothelial growth factor*, VEGF) (patrz punkt 4.2).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Susvimo jest przeznaczony wyłącznie do ciągłego uwalniania do ciała szklistego poprzez Contivue implant. Zabieg pierwszego napełnienia i wszczepienia implantu oraz zabieg usuwania implantu musi być wykonywany na sali operacyjnej przez okulistę posiadającego doświadczenie w chirurgii szklistkowo-siatkówkowej oraz przeszkolonego w zakresie zabiegów implantacji. Zabieg ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego w implancie powinien być przeprowadzany z zastosowaniem ścisłych zasad aseptyki w warunkach ambulatoryjnych przez okulistę przeszkolonego w zakresie zabiegu ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego.

Dobór pacjentów

Leczenie produktem leczniczym Susvimo jest włączane po ustabilizowaniu choroby za pomocą podawanego do ciała szklanego produktu leczniczego zawierającego anty-VEGF, zgodnie z decyzją lekarza prowadzącego na podstawie parametrów anatomicznych i (lub) ostrości wzroku.

Dawkowanie

Zalecana dawka produktu leczniczego Susvimo wynosi 2 mg (0,02 ml) przy podawaniu przez Contivue implant w ramach procedury ponownego napełnienia/wymiany wykonywanego co 24 tygodnie (co około 6 miesięcy).

Produktu leczniczego Susvimo nie zastępować innymi produktami leczniczymi ranibizumabu, również nie stosować go jako zamiennika innych produktów leczniczych ranibizumabu.

Dawkowanie uzupełniające za pomocą wstrzyknięcia ranibizumabu do ciała szklanego

Jeżeli występuje potrzeba kliniczna w postaci istotnego pogorszenia lub ograniczenia ostrości widzenia i (lub) znacznego pogorszenia parametrów anatomicznych, aby zmniejszyć ryzyko utraty wzroku, do chorego oka z wszczepionym implantem Contivue w ramach leczenia uzupełniającego można podać 0,5 mg (10 mg/ml) ranibizumabu we wstrzyknięciu do ciała szklanego (patrz punkt 5.1).

Należy zapoznać się z pełnymi informacjami o produkcie leczniczym dotyczącymi ranibizumabu w dawce 0,5 mg (10 mg/ml) podawanego we wstrzyknięciu do ciała szklanego.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia produktem leczniczym Susvimo powinien określić lekarz w oparciu o aktywność choroby ocenianą na podstawie ostrości wzroku i (lub) parametrów anatomicznych. Jeżeli w ocenie lekarza parametry ostrości wzroku oraz parametry anatomiczne wskazują, że pacjent nie odnosi już korzyści z trwającego leczenia, zabiegi ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego Susvimo mogą zostać przerwane. Implant Contivue może zostać usunięty z oka, jeśli w ocenie lekarza zachodzi taka konieczność kliniczna.

Usunięcie i ponowne wszczepienie implantu

Jeśli w ocenie lekarza korzyści z usunięcia przewyższają ryzyko związane z zabiegiem, lekarz może podjąć decyzję o usunięciu implantu. Decyzja powinna być podjęta po kompleksowej rozmowie lekarza z pacjentem na temat zagrożeń dla oka związanych z zabiegiem usunięcia implantu. Korzyści i zagrożenia związane z zachowaniem, usunięciem lub usunięciem i wymianą implantu nie zostały dobrze scharakteryzowane. Należy postępować zgodnie z procedurą usuwania implantu opisaną w instrukcji używania przekazanej przez producenta wyrobu.

Przerwy w stosowaniu (ponowne napełnienie/wymiana) produktu leczniczego

Przerwy w stosowaniu (ponowne napełnienie/wymiana) produktu leczniczego związane z działaniami niepożądanymi, patrz Tabela 1. Po przerwie w zabiegach ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego, zabieg ponownego napełnienia/wymiany można przeprowadzić dopiero po ustąpieniu działania niepożądanego.

Tabela 1 Przerwy w stosowaniu (ponowne napełnienie/wymiana) produktu leczniczego z powodu działań niepożądanych

Działanie niepożądane	Przerwy w stosowaniu
Zapalenie wewnątrzgałkowe $\geq 2+$ komórek lub zaostrenie	Wstrzymać stosowanie (ponowne napełnienie/wymiana) produktu leczniczego do czasu ustąpienia działania niepożądanego
Działania niepożądane zagrażające wzrokowi*	
Miejscowe zakażenia dowolnego oka	
Zakaźne zapalenie wnętrza gałki ocznej	
Ciężkie zakażenie ogólnoustrojowe	
Zaobserwowane uszkodzenie implantu	Jeśli zostanie stwierdzone widoczne uszkodzenie implantu, które może zakłócić jego działanie lub narazić oko na ryzyko powikłań (na przykład przemieszczenia przegrody do korpusu implantu (patrz punkt 4.4), należy wstrzymać stosowanie (ponowne napełnienie/wymiana) produktu leczniczego i rozważyć usunięcie implantu). Należy zapoznać się z punktem 6.6 i procedurą usuwania implantu opisaną przez producenta w instrukcji używania.

* Zdarzenia uznaje się za zagrażające wzrokowi, jeśli mają charakter ciężki i są związane z niewyjaśnionym pogorszeniem najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (ang. *best-corrected visual acuity*, BCVA) o > 30 liter utrzymującym się dłużej niż godzinę, wymagają interwencji chirurgicznej w celu uniknięcia trwałej utraty wzroku i (lub) są związane z ciężkim zapaleniem wewnątrzgałkowym.

Opóźnione lub pominięte dawki (ponowne napełnienie/wymiana)

W przypadku pominięcia planowanej dawki (ponowne napełnienie/wymiana) produktu leczniczego Susvimo należy ją podać tak szybko, jak to możliwe, a następny zabieg ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego należy przeprowadzić po 24 tygodniach (około 6 miesiącach).

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku ≥ 65 lat nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Ponieważ produkt leczniczy Susvimo jest stosowany do leczenia neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (nAMD), brak jest wskazań do stosowania produktu u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Susvimo w fiolkach zawierających pojedynczą dawkę produktu leczniczego, przeznaczony jest wyłącznie do podawania do ciała szklistego za pomocą implantu Contivue.

W celu uniknięcia błędów w stosowaniu produktu leczniczego konieczne jest sprawdzenie etykiety produktu, aby upewnić się, że przygotowywanym i podawanym produktem leczniczym jest produkt leczniczy Susvimo.

Należy sprawdzić wzrokowo produkt leczniczy Susvimo przed podaniem, czy nie zawiera wytrąconego osadu lub przebarwień (patrz punkt 6.6).

Nie należy podawać produktu leczniczego Susvimo inną drogą niż przez implant Contivue (np. w postaci bolusa podawanego do ciała szklistego).

Aby zminimalizować ryzyko zakażenia wewnątrzgałkowego, procedury pierwszego napełnienia i wszczepienia implantu oraz ponownego napełnienia/wymiany należy przeprowadzić w warunkach aseptycznych z zastosowaniem odpowiedniego znieczulenia, zgodnie ze standardem opieki.

Procedura pierwszego napełnienia i wszczepienia implantu

Podczas pierwszego napełnienia i wszczepienia implantu, do pobrania całego produktu leczniczego z fiolki przez igłę transferową stosuje się strzykawkę z końcówką typu Luer Lock 1 ml (niedołączone). Następnie ze strzykawki usuwa się powietrze i wyjmuje igłę transferową. Kolejno, igła do pierwszego napełnienia (niebieska nasadka) jest zakładana na strzykawkę w celu napełnienia implantu 0,02 ml roztworu do wstrzykiwań Susvimo (ranibizumab) bezpośrednio przed wprowadzeniem implantu. Po napełnieniu, implant jest wprowadzany do oka przez *pars plana*.

Procedura ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego w implantcie

Implant Contivue ponownie napełnia się 0,02 ml nowego roztworu do wstrzykiwań Susvimo (ranibizumab) podawanego przez przegrodę implantu, która jest przykryta spojówką i torebką Tenona. Strzykawka z końcówką typu Luer Lock 1 ml jest używana do pobierania całego produktu leczniczego z fiolki przez igłę transferową (niedołączone). Następnie ze strzykawki usuwa się powietrze i wyjmuje igłę transferową. Igła do ponownego napełnienia (przezroczysta nasadka) jest zakładana na strzykawkę i tłok jest wciskany aż do momentu usunięcia całego powietrza ze strzykawki i ustawienia dawki 0,1 ml. Następnie igła do ponownego napełnienia jest wprowadzana do implantu w celu wymiany zawartości na nowy produkt leczniczy Susvimo (ranibizumab).

Przed pierwszym napełnieniem i wszczepieniem, ponownym napełnieniem/wymianą lub usuwaniem implantu Contivue należy zapoznać się z podanymi przez producenta wyrobu instrukcjami używania dotyczącymi zabiegu pierwszego napełnienia i wszczepienia implantu, ponownego napełniania/wymiany produktu leczniczego oraz usuwania implantu.

Instrukcja dotycząca przygotowania przed podaniem oraz usuwania, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

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

Czynne lub podejrzané zakażenie gałki ocznej bądź jej okolic.

Czynne zapalenie wewnątrzgałkowe.

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 leczniczego.

Narzędzia edukacyjne

Wszyscy lekarze, którzy będą przepisywać produkt leczniczy Susvimo, muszą upewnić się, że otrzymali przewodnik dla lekarza oraz zapoznać się z nim. Lekarze mają obowiązek wyjaśnić pacjentowi korzyści i zagrożenia związane z leczeniem produktem leczniczym Susvimo i omówić je z nim oraz przekazać mu odpowiednie narzędzia edukacyjne.

Leczenie obustronne

W badaniach klinicznych większość pacjentów z neowaskularną (wysiękową) postacią zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (nAMD) w drugim oku otrzymywała leczenie w postaci wstrzyknięcia do ciała szklistego anty-VEGF, a jedynie ograniczonej liczbie pacjentów do drugiego oka podawano produkt leczniczy Susvimo. Ze względu na niewielką jak dotąd liczbę pacjentów, u których zastosowano leczenie obuoczne produktem leczniczym Susvimo, nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego Susvimo podawanego do obu oczu.

Działania niepożądane związane z implantem i zabiegami dotyczącymi implantu

Implant i (lub) zabiegi związane z implantem wiążą się z ryzykiem wystąpienia krwotoku do ciała szklistego, pęcherzyka spojówkowego/przecieku z pęcherzyka spojówki, nadżerki spojówki, cofnięcia spojówki, zapalenia wnętrza gałki ocznej, przedarcia i odklejenia siatkówki, zaćmy urazowej, przesunięcia się wyrobu (implantu), przemieszczenie przegrody oraz zapalenia wewnątrzgałkowego po zabiegu chirurgicznym. Wszystkie te działania niepożądane zostały zgłoszone w trakcie badań klinicznych (patrz punkt 4.8). Należy poinformować pacjentów o konieczności natychmiastowego zgłaszania objawów przedmiotowych lub podmiotowych, które mogą być związane z tymi zdarzeniami. W niektórych przypadkach zdarzenia te mogą przebiegać bezobjawowo. Po zabiegach pierwszego napełnienia i wszczepienia implantu oraz zabiegu ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego w implancie należy dokładnie badać implant i tkankę pokrywającą kołnierz implantu, aby w razie potrzeby można było przeprowadzić wczesną interwencję medyczną lub chirurgiczną.

Aby zminimalizować zagrożenia związane z zabiegiem, należy ściśle przestrzegać procedur pierwszego napełnienia i wszczepienia implantu, ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego w implancie oraz usuwania implantu podanych w instrukcji używania dostarczonej przez producenta.

Należy poinstruować pacjentów, aby nie naciskali oka, nie pocierali oka ani nie dotykali obszaru oka, w którym znajduje się implant, przez 30 dni po jego wszczepieniu oraz przez 7 dni po jego ponownym napełnieniu.

Po wszczepieniu implantu lub usunięciu implantu pacjent musi nosić opaskę ochronną na oko. Należy również poinstruować pacjentów, aby nie zdejmowali opaski na oko, dopóki nie zaleci tego lekarz (patrz punkt 4.7). Pacjenci powinni nosić opaskę na oko podczas snu przez co najmniej 7 nocy po zabiegu.

Krwotok do ciała szklistego

Wystąpienie krwotoku do ciała szklistego może spowodować tymczasową utratę wzroku.

W przypadku utrzymującego się krwotoku do ciała szklistego konieczna może być witrektomia (patrz punkt 4.2).

U pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe (np. doustne leki przeciwzakrzepowe, kwas acetylosalicylowy, niesteroidowe leki przeciwzapalne) może występować zwiększone ryzyko krwotoku do ciała szklistego. Przed zabiegiem założenia implantu zaleca się czasowe przerwanie stosowania leków przeciwzakrzepowych.

W celu zminimalizowania ryzyka krwotoku do ciała szklistego należy ściśle przestrzegać instrukcji używania dostarczonej przez producenta wyrobu (np. w zakresie odpowiedniej ablacji laserowej płaskiej części ciała rzęskowego czy kauteryzacji twardówki).

Pęcherzyk spojówkowy/przeciek z pęcherzyka spojówki

Pęcherzyk spojówkowy/przeciek z pęcherzyka spojówki to otorbione uniesienie spojówki nad kołnierz implantu, które może występować wtórnie do pogrubienia spojówki lub wysięku podspojówkowego. Pęcherzyki spojówkowe/przeciaki z pęcherzyka spojówki mogą wymagać dodatkowego leczenia chirurgicznego i (lub) farmakologicznego, aby uniknąć dalszych powikłań, zwłaszcza jeśli pęcherzyk spojówkowy/przeciek z pęcherzyka spojówki powoduje brak identyfikowalności przegrody implantu.

W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia pęcherzyków spojówkowych konieczne jest ściśle przestrzeganie instrukcji używania przekazanej przez producenta wyrobu (np. w zakresie odpowiedniej długości nacięcia twardówki, prawidłowego włączenia spojówki i torebki Tenona w zamknięcie peritomii, prawidłowego umieszczenia igły do ponownego napełnienia podczas zabiegu ponownego napełnienia/wymiany implantu).

Nadżerka spojówki

Nadżerka spojówki to uszkodzenie lub rozpad spojówki na całej grubości w okolicy kołnierza implantu. Nadżerki spojówki mogą być związane ze zwiększonym ryzykiem zapalenia wnętrza gałki ocznej, zwłaszcza w przypadku odsłonięcia implantu. W przypadku nadżerki spojówki należy przeprowadzić interwencję chirurgiczną (np. naprawę spojówki/torebki Tenona) niezależnie od tego, czy towarzyszy jej odsłonięcie kołnierza implantu.

W celu zminimalizowania ryzyka nadżerki spojówki konieczne jest ściśle przestrzeganie instrukcji używania przekazanej przez producenta wyrobu (np. w zakresie prawidłowego włączenia spojówki i torebki Tenona w zamknięcie peritomii lub prawidłowego umieszczenia szwów w spojówce, tak aby uniknąć kontaktu z krawędzią implantu).

Cofnięcie spojówki

Cofnięcie spojówki jest rozejściem się lub otwarciem rany po peritomii rąbka rogówki i (lub) peritomii radialnej. Cofnięcie spojówki może być związane ze zwiększonym ryzykiem zapalenia wnętrza gałki ocznej, zwłaszcza w przypadku odsłonięcia implantu. W przypadku cofnięcia spojówki należy przeprowadzić interwencję chirurgiczną (np. naprawę spojówki/torebki Tenona) niezależnie od tego, czy towarzyszy mu odsłonięcie kołnierza implantu.

W celu zminimalizowania ryzyka cofnięcia spojówki konieczne jest ściśle przestrzeganie instrukcji używania przekazanej przez producenta wyrobu (np. w zakresie prawidłowego przyszycia spojówki i torebki Tenona do rąbka rogówki).

Zapalenie wnętrza gałki ocznej

Zapalenie wnętrza gałki ocznej jest ciężkim powikłaniem zabiegów okulistycznych, wymagającym natychmiastowego leczenia zgodnie ze standardem opieki w celu zmniejszenia ryzyka utraty wzroku i przywrócenia zdrowia oka w jak największym stopniu. W badaniu ARCHWAY częstość występowania zapalenia wnętrza gałki ocznej po zabiegach dotyczących Contivue wynosiła 1,6 % w porównaniu z 0,6 % w przypadku wstrzyknięć ranibizumabu do ciała szklistego (patrz punkt 4.8). Należy wstrzymać stosowanie produktu leczniczego Susvimo (ponowne napełnienie/wymiana) do czasu ustąpienia zapalenia wnętrza gałki ocznej (patrz punkt 4.2).

Przed jakimkolwiek zabiegiem dotyczącym implantu u pacjentów nie powinno występować czynne lub podejrzanego zakażenia oka lub jego okolicy ani ciężkie zakażenie ogólnoustrojowe. Podczas podawania produktu leczniczego Susvimo należy zawsze stosować odpowiednią technikę aseptyczną.

W celu zminimalizowania ryzyka zapalenia wnętrza gałki ocznej konieczne jest ściśle przestrzeganie instrukcji używania przekazanej przez producenta wyrobu (np. w zakresie odpowiedniej kontroli sterylności podczas zabiegów wszczepienia implantu lub ponownego napełnienia/wymiany implantu, patrz punkt 4.8).

Przedarcie siatkówki i odklejenie siatkówki

Przedarcie siatkówki i odklejenie siatkówki mogą spowodować utratę wzroku, jeśli nie zostanie niezwłocznie przeprowadzona interwencja (np. retinopeksja pneumatyczna, witrektomia lub fotokoagulacja laserowa). Należy wstrzymać stosowanie produktu leczniczego Susvimo (ponowne napełnienie/wymiana implantu) do czasu wyleczenia przedarcia lub odklejenia siatkówki (patrz punkt 4.2).

Przed wszczepieniem implantu do oka należy dokładnie ocenić obrzeże siatkówki przez wykonanie nacięcia twardówki. Wszelkie podejrzewane obszary nieprawidłowego zrостu szklistkowo-siatkówkowego lub przedarcia siatkówki należy wyleczyć przed wszczepieniem implantu do oka. Po wprowadzeniu implantu należy zbadać obrzeże siatkówki zgodnie ze standardowym postępowaniem.

W celu zminimalizowania ryzyka przedarcia lub odklejenia siatkówki konieczne jest ściśle przestrzeganie instrukcji używania przekazanej przez producenta wyrobu (np. w zakresie odpowiedniego leczenia wypadania ciała szklistego po nacięciu płaskiej części ciała rzęskowego).

Przesunięcie się wyrobu (implantu)

Wyrób (implant) może ulec przesunięciu lub podwichnięciu do jamy ciała szklistego albo wysunąć się poza jamę ciała szklistego do przestrzeni podspojówkowej bądź poza nią. Aby uniknąć utraty wzroku, przesunięcie się wyrobu wymaga pilnej interwencji chirurgicznej, jeśli jest związane z dodatkowym wynikiem testu Seidla, odklejeniem siatkówki, apozycyjnym odwarstwieniem naczyniówki, otworem spojówki z wyciekami do ciała szklistego i wydaleniem implantu (otwarcie gałki), lub gdy przemieszczony wyrób znajduje się na plamce bądź w jej pobliżu. Należy poinstruować pacjentów, aby unikali czynności wysokiego ryzyka, w tym naciskania, pocierania lub dotykania oka, w którym jest umieszczony implant. Implant należy monitorować zgodnie ze standardowym postępowaniem.

W celu zminimalizowania ryzyka przesunięcia się implantu konieczne jest ściśle przestrzeganie instrukcji używania przekazanej przez producenta wyrobu (np. w zakresie odpowiedniej długości nacięcia twardówki lub odpowiedniego ukierunkowania ablacji laserowej płaskiej powierzchni ciała rzęskowego).

Przemieszczenie przegrody

W badaniach klinicznych opisywano rodzaj uszkodzenia implantu, w którym dochodziło do przemieszczenia przegrody do korpusu implantu. Aby sprawdzić, czy nastąpiło przemieszczenie przegrody, należy przeprowadzić badanie lampą szczelinową lub oftalmoskopię pośrednią (w obu przypadkach po rozszerzeniu źrenicy) w celu zbadania stanu implantu w jamie ciała szklistego przez źrenicę przed zabiegiem ponownego napełnienia/wymiany implantu oraz po nim. Jeśli korzyści z zabiegu usunięcia przewyższają ryzyko, po przemieszczeniu przegrody należy przerwać leczenie produktem leczniczym Susvimo i rozważyć usunięcie implantu (patrz punkt 4.2). Korzyści i zagrożenia związane z zachowaniem, usunięciem lub usunięciem i wymianą implantu z przemieszczoną przegrodą nie zostały dobrze scharakteryzowane.

W celu zminimalizowania ryzyka przemieszczenia przegrody konieczne jest ściśle przestrzeganie instrukcji używania przekazanej przez producenta wyrobu (np. w zakresie odpowiedniego obchodzenia się z igłą do ponownego napełnienia i wprowadzania jej do przegrody (unikania skręcania i (lub) obracania igły)).

Zapalenie wewnątrzgałkowe

Po procedurach związanych z implantem Contivue (np. wszczepieniu, napełnieniu/wymianie produktu leczniczego) zachodzi ryzyko wystąpienia zapalenia wewnątrzgałkowego nieodłącznie związanego z procedurami wewnątrzgałkowymi. Większość zdarzeń występujących podczas badań klinicznych miała miejsce w pierwszym tygodniu po przeprowadzeniu procedur dotyczących Contivue i ustąpiła w ciągu miesiąca. Należy stosować okołoperacyjne leki przeciwzapalne, zgodnie ze standardem opieki i według decyzji lekarza. Należy poinstruować pacjentów o konieczności zgłaszania lekarzowi wszelkich objawów przedmiotowych i podmiotowych zapalenia wewnątrzgałkowego.

Nadwrażliwość

Należy poinstruować pacjentów o konieczności zgłaszania lekarzowi wszelkich objawów przedmiotowych i podmiotowych potencjalnej nadwrażliwości oczu.

Zaburzenia ogólnoustrojowe

Po wstrzyknięciu inhibitorów VEGF do ciała szklistego lub w przypadku leczenia produktem leczniczym Susvimo zgłaszano ogólnoustrojowe zdarzenia niepożądane, w tym krwotoki niedotyczące oka i tętnicze epizody zakrzepowo-zatorowe (ang. *arterial thrombotic events*, ATE) (patrz punkt 4.8). Do 96. tygodnia badania klinicznego ARCHWAY u 12 pacjentów (4,8 %) z grupy leczonej z użyciem produktu leczniczego Susvimo oraz u 4 pacjentów (2,4 %) z grupy otrzymującej wstrzyknięcia do ciała szklistego wystąpiło zdarzenie APTC, zazwyczaj w przypadku obecności chorób współistniejących wcześniej.

Inne

Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (ang. *Magnetic Resonance Imaging*, MR) należy wykonywać w określonych warunkach, ponieważ implant zawiera tytan. Z tego względu należy przekazać pacjentom odpowiednie informacje oraz kartę implantu, którą powinni zawsze nosić przy sobie i okazywać pracownikom opieki zdrowotnej w przypadku konieczności przeprowadzenia badania MR. Przekazana przez producenta instrukcja używania wyrobu w zakresie pierwszego napełnienia i wszczepienia implantu określa bezpieczne warunki, w jakich można przeprowadzić badanie MR u pacjenta z wszczepionym wyrobem.

Informacje dotyczące substancji pomocniczych

Ten produkt leczniczy zawiera 0,002 mg polisorbatu 20 w 0,02 ml dawki. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinstruować pacjentów o konieczności zgłaszania lekarzowi wszelkich znanych alergii.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie przeprowadzono badań dotyczących skojarzonego stosowania terapii fotodynamicznej (ang. *photodynamic therapy*, PDT) werteporfiną i produktem leczniczym Susvimo.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym a antykoncepcja

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia i przez 12 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki (ponowne napełnienie/wymiana) produktu leczniczego Susvimo.

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania ranibizumabu u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję. Badanie przeprowadzone u ciężarnych małp cynomolgus, którym podawano ranibizumab do ciała szklistego, wykazało nieprawidłowości w płodowym rozwoju szkieletu (patrz punkt 5.3).

Ekspozycja ogólnoustrojowa na ranibizumab po podaniu za pośrednictwem implantu Contivue jest niska, jednak ze względu na mechanizm działania, produkt leczniczy Susvimo należy uważać za

produkt potencjalnie teratogeny oraz embrio- i fetotoksyczny. Dlatego też produktu leczniczego Susvimo nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że spodziewane korzyści przewyższają potencjalne zagrożenie dla płodu. W przypadku kobiet, które chciałyby zajść w ciążę i były leczone produktem leczniczym Susvimo, zaleca się napełnienie implantu roztworem chlorku sodu bez środków konserwujących i odczekanie co najmniej 3 miesięcy od napełnienia implantu przed poczęciem dziecka.

Karmienie piersią

Na podstawie bardzo ograniczonych danych można przypuszczać, że ranibizumab może przenikać do mleka ludzkiego w niewielkich ilościach. Wpływ ranibizumabu na organizm noworodka/dziecka karmionego piersią jest nieznan. Nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania produktu leczniczego Susvimo.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu na płodność. Ze względu na mechanizm działania ranibizumabu oparty na inhibicji VEGF leczenie produktem leczniczym Susvimo może stanowić zagrożenie dla zdolności reprodukcyjnych (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Susvimo, wyrób medyczny Contivue, zabiegi związane z implantem i powiązane badania wywierają umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Po wszczepieniu implantu, ponownym napełnieniu/wymianie produktu leczniczego w implancie i zabiegu usunięcia implantu oraz powiązanych badaniach wzroku u pacjentów może dojść do czasowego ograniczenia widzenia (patrz punkt 4.8). Pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do czasu, aż opaska na oko stosowana po zabiegu wszczepienia lub usunięcia implantu, będzie mogła zostać zdjęta, a funkcjonowanie wzroku powróci do normy (patrz punkt 4.4).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Profil bezpieczeństwa produktu leczniczego Susvimo

Profil bezpieczeństwa obejmuje działania niepożądane związane z produktem leczniczym Susvimo, wyrobem medycznym Contivue oraz zabiegami pierwszego napełnienia i wszczepienia implantu, ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego w implancie oraz usuwania implantu.

Najczęstsze działania niepożądane w ujęciu ogólnym obejmowały: krwotok spojówkowy (72,1 %), przekrwienie spojówki (25,6 %), zapalenie tęczówki (25 %), ból oka (20,6 %), zaćmę (19,1 %), pęcherzyk spojówkowy/przeciek z pęcherzyka filtracyjnego spojówki (14,9 %), męty ciała szklistego (13,5 %) i ból głowy (11,6 %).

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi w okresie pooperacyjnym (w ciągu 37 dni od pierwszego wszczepienia implantu) były: krwotok spojówkowy (65,9 %), przekrwienie spojówki (21,5 %), zapalenie tęczówki (20,8 %) i ból oka (12 %).

Najczęstsze ciężkie działania niepożądane w ujęciu ogólnym obejmowały: przemieszczenie przegrody (10,1 %), nadżerkę spojówki (5,2 %), zapalenie wnętrza gałki ocznej (2,6 %), przesunięcie się wyrobu (1,9 %), cofnięcie spojówki (1,9 %), pęcherzyk spojówkowy/przeciek z pęcherzyka filtracyjnego spojówki (1,7 %), zaćmę (1,4 %) i odklejenie siatkówki (1,2 %).

Działania niepożądane skutkujące usunięciem implantu obejmowały: przemieszczenie przegrody (5 %), nadżerkę spojówki (1,6 %), cofnięcie spojówki (1,2 %), zapalenie wnętrza gałki ocznej (1 %) i przesunięcie się wyrobu (0,9 %).

Profil bezpieczeństwa wstrzyknięć ranibizumabu do ciała szklistego

W ramieniu badania klinicznego ARCHWAY obejmującym pacjentów otrzymujących ranibizumab we wstrzyknięciu do ciała szklistego (patrz punkt 5.1) występującymi najczęściej działaniami niepożądanymi dotyczącymi oka badanego były: krwotok spojówkowy (13,8 %), odłączenie ciała szklistego (8,4 %), ból oka (7,8 %), suchość oka (5,4 %), niewyraźne widzenie (5,4 %) i podrażnienie oka (5,4 %).

W ramieniu badania klinicznego ARCHWAY obejmującym pacjentów otrzymujących ranibizumab we wstrzyknięciu do ciała szklistego występującymi najczęściej zdarzeniami niepożądanymi nie dotyczącymi oczu były: zapalenie nosogardła (15 %), upadek (9 %), zakażenie układu moczowego (8,4 %), ból stawów (6,6 %) i zapalenie oskrzeli (6 %); inne zaobserwowane zdarzenia niepożądane niezwiązane z oczami obejmowały reakcje alergiczne* (wysypka (1,8 %), świąd (0,6 %),) (2,4 %), niedokrwistość (1,8 %), nadwrażliwość (1,8 %), kaszel (1,8 %) i lęk (1,2 %).

*W analizowanych pod kątem reakcji alergicznych danych nie stwierdzono zdarzeń pokrzywki ani rumienia.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Profil bezpieczeństwa produktu leczniczego Susvimo oceniono w ramach badań klinicznych z udziałem 577 pacjentów z nAMD. Mediana czasu trwania ekspozycji na leczenie wynosiła 244 tygodnie (zakres: 1–385 tygodni). Mediana liczby zabiegów, z uwzględnieniem procedur pierwszych napełnień i procedur ponownych napełnień/wymian, wynosiła 10 (zakres: 1–21).

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych (Tabela 2) uszeregowano według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. Kategorie częstości występowania poszczególnych działań niepożądanych produktu leczniczego podano według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko (od $< 1/10\ 000$). W każdej grupie o określonej częstości występowania, działania niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Tabela 2 Działania niepożądane występujące u pacjentów leczonych produktem leczniczym Susvimo w ramach badań klinicznych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane
Zaburzenia oka	
Bardzo często	Zapalenie tęczówki ¹ Pęcherzyk spojówkowy/przeciek z pęcherzyka filtracyjnego spojówki ² Zaćma ³ Męty ciała szklistego Krwotok spojówkowy Przekrwienie spojówki Ból oka
Często	Zapalenie wnętrza gałki ocznej Odklejenie siatkówki ⁴ Odwarstwienie naczyniówki Nadżerka spojówki Ścieńczenie spojówki Cofnięcie spojówki Zaburzenie spojówki Krwotok do ciała szklistego Ścieńczenie twardówki Hipotonia gałki ocznej Odłączenie ciała szklistego Zapalenie spojówek Zrosty tęczówki Zapalenie ciała szklistego Zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego Zapalenie powiek Podrażnienie oka Obrzęk spojówek Krwotok do siatkówki Obrzęk rogówki Widzenie niewyraźne Otarcie rogówki ⁵ Zaburzenie rogówki ⁶ Opadanie powieki Zmniejszona ostrość widzenia Świąd oka Ból zabiegowy Zwiększone łzawienie Wybroczyna Obrzęk powiek Dyskomfort w oku Obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego Fotofobia Wydzielina z oka Krwistek Uczucie ciała obcego w oczach

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane
Niezbyt często	Przedarcie siatkówki Przekrwienie twardówki Dyskomfort w miejscu podania ⁷ Ciało obce w oku Powikłania związane ze szwem Dyskomfort pozabiegowy Zmętnienie materiału wyrobu ⁸ Zwłóknienie w miejscu wprowadzenia implantu Pogrubienie torebki Tenona Opuchlizna pozabiegowa
Uraz, zatrucia i powikłania po zabiegach	
Bardzo często	Ból głowy
Często	Wymioty Nudności
Zgłoszenia dotyczące produktu	
Bardzo często	Przemieszczenie przegrody ⁹
Często	Przesunięcie się wyrobu

¹ Zapalenie tęczówki: obejmuje zapalenie tęczówki, przymglanie w komorze przedniej i komórki w komorze przedniej.

² Pęcherzyk spojówkowy/przeciek z pęcherzyka filtracyjnego: obejmuje pęcherzyk spojówkowy, przeciek z pęcherzyka filtracyjnego spojówki, torbiel spojówki i torbiel w miejscu wprowadzenia implantu.

³ Zaćma: obejmuje zaćmę, zaćmę jądrową, zaćmę korową, zaćmę podtorebkową i zaćmę urazową.

⁴ Odklejenie siatkówki: obejmuje odklejenie siatkówki, przedarcie i odklejenie siatkówki i trakcyjne odklejenie siatkówki.

⁵ Otarcie rogówki: obejmuje otarcie rogówki i dodatni wynik przyżyciowego barwienia rogówki.

⁶ Zaburzenie rogówki: obejmuje zaburzenie rogówki i zaburzenie śródbłonna rogówki.

⁷ Dyskomfort w miejscu podania: zgłaszany jako podrażnienie — dyskomfort w miejscu ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego w implancie.

⁸ Zmętnienie materiału wyrobu: zgłaszane jako zmętnienia o nieznanej etiologii w obrębie implantu.

⁹ Przemieszczenie przegrody: rodzaj uszkodzenia implantu, w którym przegroda przedostaje się do korpusu implantu.

Częstość występowania przemieszczenia przegrody obliczano na podstawie danych od pacjentów z założonym implantem uczestniczących w badaniach klinicznych dotyczących produktu leczniczego Susvimo.

Opis wybranych działań niepożądanych

Krwotok do ciała szklanego

Ogółem u 7,5 % (43/577) pacjentów w ramieniu leczonym produktem leczniczym Susvimo wystąpił krwotok do ciała szklanego badanego oka. U większości tych pacjentów (31/43) wystąpiły zdarzenia stopnia 1. (utrata BCVA o ≤ 15 liter w stosunku do poprzedniej wizyty) lub zdarzenia stopnia 2. (utrata BCVA o 16–30 liter w stosunku do poprzedniej wizyty). U 10 pacjentów i 2 pacjentów wystąpiło odpowiednio zdarzenie stopnia 3. (utrata BCVA o > 30 liter w porównaniu do poprzedniej wizyty) i stopnia 4. (postrzeganie światła lub pogorszenie). Spośród 43 pacjentów u 40 wystąpiło zdarzenie, które ustąpiło, u 1 pacjenta wystąpiło zdarzenie, które ustąpiło z następstwami, u 1 pacjenta wystąpiło zdarzenie, które ustępowało, a u 2 pacjentów wystąpiło zdarzenie, które nie ustąpiło. U 34/43 pacjentów wystąpiły zdarzenia, które ustąpiły samoistnie bez interwencji medycznej lub chirurgicznej, natomiast u 4 pacjentów konieczna była witrektomia.

W okresie pooperacyjnym u 4,5 % (26/577) pacjentów wystąpił krwotok do ciała szklanego

U wszystkich 26 pacjentów zdarzenia te przypisywano zabiegowi dotyczącemu implantu, przy czym u 7 pacjentów występowały dodatkowe czynniki przyczyniające się do ich powstania. Spośród 26 pacjentów u 14 wystąpiły zdarzenia stopnia 1., u 5 — zdarzenia stopnia 2., u 6 — zdarzenia stopnia 3., a u 1 — zdarzenie stopnia 4. Wszystkie te zdarzenia ustąpiły.

U żadnego z pacjentów nie przerwano leczenia produktem leczniczym Susvimo ani nie usunięto implantu z powodu krwotoku do ciała szklanego.

Pęcherzyk spojówkowy/Przeciek z pęcherzyka filtracyjnego spojówki

Ogółem u 14,9 % (86/577) pacjentów w ramieniu leczonym produktem leczniczym Susvimo wystąpił pęcherzyk spojówkowy/przeciek z pęcherzyka filtracyjnego spojówki w badanym oku, przy czym to zdarzenie wystąpiło u 5 % (29/577) pacjentów w okresie pooperacyjnym. U większości z tych pacjentów wystąpiły zdarzenia o nasileniu łagodnym (72/86) lub umiarkowanym (10/86), natomiast u 4 pacjentów wystąpiły zdarzenia o nasileniu ciężkim. Spośród 86 pacjentów u 78 wystąpiło zdarzenie, które ustąpiło, u 1 pacjenta wystąpiło zdarzenie, które ustąpiło z następstwami, a u 13 pacjentów wystąpiły zdarzenia, które nie ustąpiły. Ogółem u 8/86 pacjentów wystąpiło zdarzenie wymagające interwencji chirurgicznej.

Nadżerka spojówki

Ogółem u 8,7 % (50/577) pacjentów w ramieniu leczonym produktem leczniczym Susvimo wystąpiła nadżerka spojówki badanego oka, przy czym to zdarzenie wystąpiło u 0,3 % (2/577) pacjentów w okresie pooperacyjnym. U większości tych pacjentów, u których wystąpiło zdarzenie niepożądane, miało ono nasilenie łagodne (16/50) lub umiarkowane (23/50), a u 11 pacjentów miało ono nasilenie ciężkie. U 47 pacjentów konieczna była interwencja chirurgiczna w związku z nadżerką spojówki. Spośród 50 pacjentów, u 49 wystąpiło zdarzenie, które ustąpiło, natomiast u 2 pacjentów wystąpiły zdarzenia, które nie ustąpiły. Z powodu nadżerki spojówki 7/50 pacjentów przerwało leczenie produktem leczniczym Susvimo. U 8/50 pacjentów konieczne było usunięcie implantu z powodu nadżerki spojówki, przy czym u 2 pacjentów występowały dodatkowe czynniki przyczyniające się do tego stanu.

Cofnięcie spojówki

Ogółem u 3,5 % (20/577) pacjentów w ramieniu leczonym produktem leczniczym Susvimo wystąpiło cofnięcie spojówki w badanym oku, przy czym u 0,7 % (4/577) pacjentów to zdarzenie wystąpiło w okresie pooperacyjnym. U większości tych pacjentów, u których wystąpiło zdarzenie niepożądane, miało ono nasilenie łagodne (9/20) lub umiarkowane (9/20), a u 2 pacjentów miało ono nasilenie ciężkie. U 14 pacjentów konieczna była interwencja chirurgiczna w związku z cofnięciem spojówki. Spośród 20 pacjentów u wszystkich wystąpiły zdarzenia, które ustąpiły. Z powodu cofnięcia spojówki leczenie z użyciem produktu leczniczego Susvimo przerwało 6/20 pacjentów. U 6/20 pacjentów konieczne było usunięcie implantu ze względu na cofnięcie spojówki, przy czym u 1 pacjenta występowały dodatkowe czynniki przyczyniające się do tego stanu.

Zapalenie wnętrza gałki ocznej

Ogółem u 2,8 % (16/577) pacjentów w ramieniu leczonym produktem leczniczym Susvimo wystąpiło zapalenie wnętrza gałki ocznej w badanym oku. Spośród tych pacjentów, u których wystąpiło to zdarzenie, u 4 pacjentów miało ono nasilenie umiarkowane, natomiast u 12 pacjentów miało ono nasilenie ciężkie. W tej grupie u 8/16 pacjentów występowały wcześniejsze lub współwystępujące przypadki cofnięcia lub nadżerki spojówki. U 12 pacjentów konieczna była interwencja chirurgiczna w związku z zapaleniem wnętrza gałki ocznej. Spośród 16 pacjentów u 14 wystąpiło zdarzenie, które ustąpiło, u 2 pacjentów wystąpiło zdarzenie, które ustąpiło z następstwami, a u 1 pacjenta wystąpiło zdarzenie, które nie ustąpiło. Leczenie produktem leczniczym Susvimo z powodu zapalenia gałki ocznej przerwało 8/16 pacjentów. U 8/16 pacjentów konieczne było usunięcie implantu z powodu zapalenia wnętrza gałki ocznej, przy czym u 1 pacjenta występowały dodatkowe czynniki przyczyniające się do tego stanu.

W okresie badania klinicznego ARCHWAY, w którym stosowano lek porównawczy, częstość występowania zapalenia wnętrza gałki ocznej wynosiła 1,6 % (4/248) w ramieniu otrzymującym produkt leczniczy Susvimo w porównaniu z 0,6 % (1/167) w ramieniu otrzymującym ranibizumab do ciała szklistego. W badaniach klinicznych leczenie zapalenia wnętrza gałki ocznej jako uzupełnienie standardu opieki obejmowało przepłukanie implantu 100 µl wankomycyny (1,0 mg/0,1 ml), z wcześniejszym przepłukaniem implantu roztworem chlorku sodu bez środków konserwujących lub bez wcześniejszego przepłukania.

Przedarcie siatkówki i odklejenie siatkówki

Ogółem u 0,7 % (4/577) pacjentów w ramieniu leczonym produktem leczniczym Susvimo w okresie pooperacyjnym wystąpiło przedarcie siatkówki w badanym oku, przy czym u 0,2 % (1/577) pacjentów

zdarzenie to miało nasilenie łagodne. Spośród 4 pacjentów, u których wystąpiły te zdarzenia, miały one nasilenie łagodne (2 pacjentów) i umiarkowane (2 pacjentów), przy czym u 2 pacjentów wystąpiły zdarzenia, które ustąpiły, natomiast u 2 pacjentów wystąpiły zdarzenia, które nie ustąpiły.

Odklejenie siatkówki w badanym oku wystąpiło ogółem u 1,6 % (9/577) pacjentów z grupy leczonej z użyciem produktu leczniczego Susvimo, przy czym u 0,3 % (2/577) pacjentów zdarzenie to wystąpiło w okresie pooperacyjnym. U wszystkich 9 pacjentów z odklejeniem siatkówki zdarzenia te miały nasilenie ciężkie i konieczna była interwencja chirurgiczna. Spośród tych 9 pacjentów u 7 zdarzenie ustąpiło, u 1 pacjenta zdarzenie ustąpiło z następstwami, u 1 pacjenta zdarzenie nie ustąpiło, a u 1 pacjenta zdarzenie ustępowało. U 1/9 pacjentów konieczne było usunięcie implantu z powodu odklejenia siatkówki, przy czym pacjent ten przerwał leczenie z użyciem produktu leczniczego Susvimo.

Przesunięcie się wyrobu medycznego (implantu)

Ogółem u 2,4 % (14/577) pacjentów w ramieniu leczonym produktem leczniczym Susvimo wystąpiły przypadki przesunięcia się wyrobu medycznego w badanym oku. U większości tych pacjentów zdarzenia te miały nasilenie łagodne (3/14) lub umiarkowane (6/14), natomiast u 5 pacjentów miały one nasilenie ciężkie. U 13 pacjentów była konieczna interwencja chirurgiczna z powodu zdarzenia związanego z umiejscowieniem wyrobu, przy czym wszystkie te przypadki były ciężkim nasileniu. Spośród 14 pacjentów, u 13 wystąpiło zdarzenie, które ustąpiło, a u 1 pacjenta wystąpiło zdarzenie, które nie ustąpiło. W tej grupie 8/14 pacjentów przerwało leczenie produktem leczniczym Susvimo, a usunięcie implantu z powodu przesunięcia się wyrobu medycznego było konieczne u 9/14 pacjentów.

Tętniczne epizody zakrzepowo-zatorowe

Tętniczne epizody zakrzepowo-zatorowe są zdarzeniami niepożądanymi potencjalnie związanymi z ogólnoustrojową inhibicją VEGF. Do 96. tygodnia badania klinicznego ARCHWAY u 12 pacjentów (4,8 %) z grupy leczonej z użyciem produktu leczniczego Susvimo oraz u 4 pacjentów (2,4 %) z grupy otrzymującej wstrzyknięcia do ciała szklatego wystąpiło zdarzenie APTC, zazwyczaj w przypadku obecności chorób współistniejących wcześniej.

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

We wstrzyknięciach do ciała szklatego pacjentom podawano dawki ranibizumabu do 2 mg. Działania niepożądane obserwowane po podaniu do ciała szklatego dawki 2 mg produktu leczniczego były zgodne z działaniami niepożądanymi opisanymi dla dawki 0,5 mg ranibizumabu podawanej do ciała szklatego w ramach badań klinicznych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki oftalmologiczne, leki antyneowaskularyzacyjne, kod ATC: S01LA04

Mechanizm działania

Ranibizumab jest fragmentem humanizowanego przeciwciała monoklonalnego skierowanym przeciwko ludzkiemu śródbłonkowemu czynnikowi wzrostu naczyń typu A (VEGF-A). Ranibizumab wiąże się z dużym powinowactwem ze wszystkimi aktywnymi biologicznymi izoformami VEGF-A (np. VEGF110, VEGF121 i VEGF165), zapobiegając w ten sposób wiązaniu się VEGF-A z jego receptorami VEGFR-1 i VEGFR-2.

Wiązanie VEGF-A z receptorami prowadzi do proliferacji komórek śródbłonka i powstawania nowych naczyń, jak również do przecieku naczyniowego. Czynniki te uznaje się za sprzyjające progresji neowaskularnej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem.

Immunogenność

Podobnie jak w przypadku wszystkich białek terapeutycznych istnieje potencjał odpowiedzi immunologicznej na produkt leczniczy Susvimo. Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Susvimo u 2,1 % (5/243) pacjentów z nAMD wynik badania na obecność przeciwciał przeciwko ranibizumabowi był dodatni. Po leczeniu produktem leczniczym Susvimo dodatni wynik testu na obecność przeciwciał przeciwko ranibizumabowi uzyskano u 13,4 % (33/247) pacjentów.

W badaniach klinicznych nie zaobserwowano żadnych klinicznie znaczących różnic w farmakokinetyce, skuteczności ani bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego u pacjentów z dodatnim wynikiem testu na obecność przeciwciał przeciwko ranibizumabowi.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Susvimo oceniano w randomizowanym, otwartym badaniu klinicznym z oceną wizualną z zamaskowaniem, przeprowadzonym z udziałem pacjentów z nAMD, z grupą kontrolną przyjmującą aktywne leczenie (badanie ARCHWAY). Do badania włączono i poddano leczeniu łącznie 415 pacjentów (248 w ramieniu leczonym produktem leczniczym Susvimo i 167 w ramieniu leczonym ranibizumabem podawanym do ciała szklatego).

U pacjentów w okresie 9 miesięcy przed badaniem rozpoznano dowolny typ neowaskularyzacji naczyńiówkowej (ang. *choroidal neovascularisation*, CNV) powiązany z nAMD. W okresie 6 miesięcy poprzedzających badanie przesiewowe pacjenci otrzymali ≥ 3 dawki podawanych do ciała szklatego leków anti-VEGF. Na wizycie przesiewowej pacjenci otrzymali dodatkowo wstrzyknięcie do ciała szklatego 0,5 mg ranibizumabu, jeśli w okresie poprzednich 6 miesięcy otrzymali tylko 3 dawki podawanych do ciała szklatego leków anti-VEGF i (lub) jeśli w ramach ostatniego leczenia przed badaniem przesiewowym otrzymali dawkę ranibizumabu inną niż 0,5 mg. Każdy pacjent wykazał odpowiedź na leczenie podawanymi do ciała szklatego lekami anti-VEGF, określoną jako: ogólne osłabienie aktywności nAMD stwierdzone w badaniu optycznej tomografii koherentnej w domenie spektralnej (ang. *spectral-domain optical coherence tomography*, SD-OCT) oraz stabilizacja lub poprawa ostrości widzenia.

Pacjenci zostali przydzielenie losowo w stosunku 3:2 do grupy otrzymującej w sposób ciągły produkt leczniczy Susvimo za pośrednictwem implantu co 24 tygodnie lub do grupy otrzymującej 0,5 mg ranibizumabu we wstrzyknięciach do ciała szklatego co 4 tygodnie. W przypadku pacjentów zrandomizowanych do ramienia otrzymującego produkt leczniczy Susvimo dostępne było leczenie uzupełniające iniekcjami do ciała szklatego 0,5 mg ranibizumabu w 16., 20., 40., 44., 64., 68., 88. i 92. tygodniu z powodu aktywności nAMD oraz jeśli spełnione zostało jedno z poniższych kryteriów: utrata widzenia 15 liter w teście ostrości wzroku na tablicach ETDRS (ang. *early treatment diabetic retinopathy study*) w stosunku do najwyższej zarejestrowanej wartości BCVA w trakcie badania, wzrost grubości części centralnej (ang. *central field thickness*, CST) o 150 mikronów od najniższej wartości w trakcie badania lub utrata 10 liter z najwyższej wartości BCVA związana ze wzrostem CST o 100 mikronów od najniższej wartości.

Dane demograficzne w punkcie początkowym były zasadniczo zrównoważone w grupach leczenia; 43/415 (10,4%) pacjentów miało mniej niż 65 lat, a średni [OS] wiek uczestników wynosił 75 [7,91] lat. Większość pacjentów stanowiły kobiety (59 %). Średni [OS] wynik BCVA w punkcie początkowym wynosił 74,8 [10,4] litery.

Przed rozpoczęciem leczenia w ramach badania pacjenci w ramieniu produktu leczniczego Susvimo i w ramieniu ranibizumabu podawanego do ciała szklanego otrzymali do badanego oka średnio po 4 dawki leków anty-VEGF podawanych do ciała szklanego. Średnia [OS] zmiana ostrości wzroku w badanym oku od momentu rozpoznania nAMD do momentu rozpoczęcia badania wyniosła 11,3 [13,8] litery. Spośród pacjentów zakwalifikowanych do leczenia uzupełniającego w ramieniu produktu leczniczego Susvimo 98,4 %, 94,6 %, 94,8 % i 94,7 % osób nie otrzymało leczenia uzupełniającego odpowiednio w pierwszym, drugim, trzecim i czwartym odstępie między dawkami leczenia. We wszystkich czterech odstępach między dawkami leczenia 31/246 pacjentów (12,6 %) otrzymało leczenie uzupełniające, a 215/246 pacjentów (87,4 %) nie otrzymało leczenia uzupełniającego. W grupie 31 pacjentów, którzy otrzymali leczenie uzupełniające, 18 osób (58,1 %) otrzymało tylko jedną dawkę leczenia uzupełniającego.

Pierwszorzędowy punkt końcowy dotyczący skuteczności, którym była zmiana wyniku BCVA w stosunku do wartości wyjściowej uśredniona dla 36. i 40. tygodnia, wykazał, że produkt leczniczy Susvimo jest równoważny z ranibizumabem podawanym we wstrzyknięciach do ciała szklanego co 4 tygodnie. Szczegółowe wyniki dotyczące skuteczności przedstawiono w Tabeli 3 i na Rysunku 1.

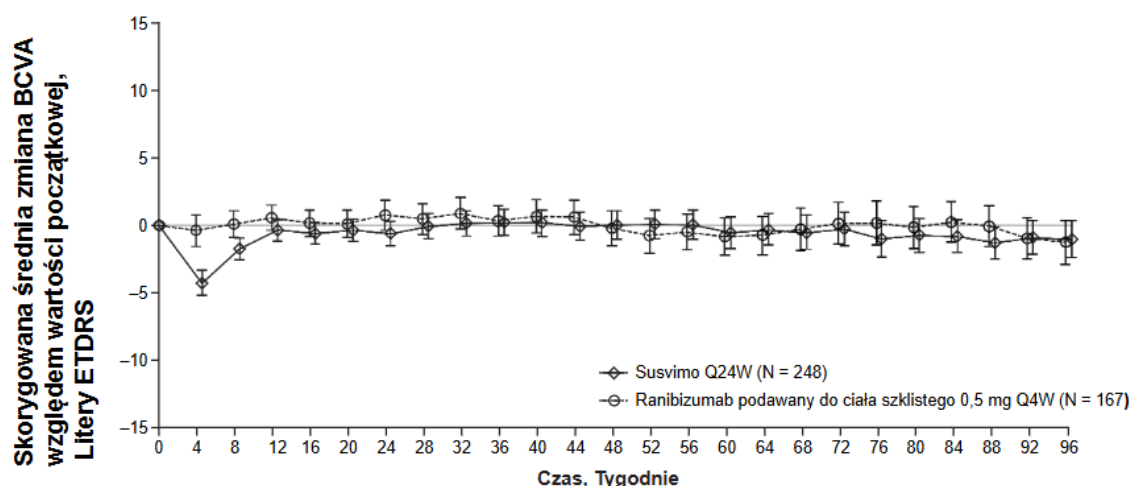
Tabela 3 Wyniki dotyczące ostrości wzroku w badaniu ARCHWAY

Wynik leczenia*	Susvimo 100 mg/ml n = 248	Ranibizumab podawany do ciała szklanego 0,5 mg n = 167	Różnica (95% CI)
Skorygowana średnia zmiana wyniku BCVA w stosunku do wartości początkowej uśredniona dla 36. i 40. tygodnia	0,2	0,5	-0,3 (-1,7; 1,1)
Skorygowana średnia zmiana wyniku BCVA w stosunku do wartości początkowej uśredniona dla 44. i 48. tygodnia	0,0	0,2	-0,2 (-1,8; 1,3)
Skorygowana średnia zmiana wyniku BCVA w stosunku do wartości początkowej uśredniona dla 88. i 92. tygodnia	-1,1	-0,5	-0,6 (-2,5; 1,3)
Skorygowany odsetek pacjentów z wynikiem BCVA wynoszącym 69 liter (przybliżony ekwiwalent wyniku 20/40 na tablicy Snellena) lub lepszym uśrednionym dla 36. i 40. tygodnia	80,7 %	82,1 %	-1,4 % (-7,3 %; 4,5 %)
Skorygowany odsetek pacjentów, u których nastąpiła utrata BCVA o < 10 liter wobec wartości początkowej uśredniona dla 36. i 40. tygodnia	95,1 %	95,1 %	0,0 % (-4,2 %; 4,3 %)

BCVA = najlepsza skorygowana ostrość wzroku (ang. *best corrected visual acuity*)

* BCVA mierzona za pomocą liter w teście ostrości wzroku ETDRS

Rysunek 1 Skorygowana średnia zmiana BCVA od wartości początkowej w badanym oku do 96. tygodnia w badaniu ARCHWAY*



Q24W = co 24 tygodnie; Q4W = co 4 tygodnie.

* Obniżenie BCVA w 4. tygodniu w okresie rekonwalescencji pooperacyjnej.

We wszystkich analizach podgrup pacjentów zaobserwowano spójne wyniki średniej zmiany wyniku BCVA w stosunku do wartości początkowej, uśrednionej dla 36. i 40. tygodnia (wiek, płeć, liczba wcześniejszych wstrzyknięć do ciała szklistego leków anti-VEGF i początkowy wynik BCVA) oraz grubości punktu centralnego (ang. *centre point thickness*, CPT) w 36. tygodniu (wiek i płeć).

Wyciek krwi i płynu z CNV może powodować zgrubienie lub obrzęk siatkówki i (lub) krwotok śródsiatkówkowy/podsiatkówkowy, co prowadzi do utraty wzroku. Oceniano anatomiczny parametr CPT [mierzony od wewnętrznej błony ograniczającej (ang. *internal limiting membrane*, ILM) do nabłonka barwnikowego siatkówki]. W 36. tygodniu leczenia zaobserwowano podobną skorygowaną średnią zmianę wartości CPT u pacjentów w ramieniu otrzymującym produkt leczniczy Susvimo oraz w ramieniu otrzymującym ranibizumab do ciała szklistego (odpowiednio 5,4 mikrometra w porównaniu z 2,6 mikrometra). Odpowiadało to różnicy skorygowanych średnich między ramionami wynoszącej 2,8 mikrometra (95% CI: -6,2; 11,8).

Dzieci i młodzież

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Produkt leczniczy Susvimo podawany za pośrednictwem implantu Contivue zapewnia stałe dostarczanie ranibizumabu do ciała szklistego, przy czym uwalnianie ranibizumabu zmniejsza się w czasie wraz ze spadkiem stężenia produktu leczniczego w implancie. Zaobserwowane stężenia ranibizumabu w surowicy i cieczy wodnistej u pacjentów leczonych produktem leczniczym Susvimo utrzymują się poniżej maksymalnych i powyżej minimalnych stężeń osiąganych w przypadku comiesięcznego podawania ranibizumabu do ciała szklistego w dawce 0,5 mg.

W badaniu klinicznym ARCHWAY średnie ($\pm$ OS) maksymalne stężenie ranibizumabu w surowicy ($C_{\max}$) wyniosło 0,48 ($\pm$ 0,17) ng/ml. Mediana (zakres) czasu do osiągnięcia maksymalnego stężenia w surowicy ($T_{\max}$) wyniosła 26 (1 – 89) dni po wszczęciu implantu. Po zabiegach pierwszego napełnienia oraz ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego Susvimo w implantcie u pacjentów z nAMD maksymalne stężenia ranibizumabu w surowicy były niższe o 50 % od stężenia ranibizumabu niezbędnego do zahamowania aktywności biologicznej VEGF.

Dystrybucja

Ranibizumab jest dystrybuowany z ciała szklстого do cieczy wodnistej i surowicy. Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej ustalono, że stężenie ranibizumabu w cieczy wodnistej zmniejsza się, z okresem półtrwania wynoszącym ok. 15 tygodni, oraz że stężenie ranibizumabu w surowicy zmniejsza się, z okresem półtrwania wynoszącym ok. 29 tygodni. W przypadku zabiegów ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego w implantcie co 24 tygodnie ranibizumab nie kumulował się w surowicy.

Metabolizm i eliminacja

Metabolizm produktu leczniczego Susvimo nie był bezpośrednio badany. Produkt leczniczy Susvimo jest fragmentem przeciwciała monoklonalnego. Przeciwciała są usuwane głównie przez katabolizm.

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

W analizie farmakokinetyki populacyjnej pacjentów z nAMD leczonych produktem leczniczym Susvimo wiek pacjentów wynosił od 50 do 92 lat. Wiek nie wpływał istotnie na farmakokinetykę produktu leczniczego Susvimo.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono formalnych badań w celu oceny farmakokinetyki produktu leczniczego Susvimo u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. W analizie farmakokinetyki populacyjnej pacjentów z nAMD leczonych produktem leczniczym Susvimo u 73 % (266 z 364) osób występowały zaburzenia czynności nerek (u 44 % postać łagodna [CrCL 60 do < 90 ml/min], u 27 % — umiarkowana [CrCL 30 do < 60 ml/min], a u 2 % — ciężka [CrCL < 30 ml/min]). Wyniki tej analizy wykazały, że ogólnoustrojowy klirens ranibizumabu był nieznacznie mniejszy u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ale różnica nie była istotna klinicznie.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono formalnych badań w celu zbadania farmakokinetyki produktu leczniczego Susvimo u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Jednak ekspozycja ogólnoustrojowa na produkt leczniczy Susvimo jest niska, przy stężeniach ranibizumabu utrzymujących się poniżej wartości koniecznej do inhibicji aktywności biologicznej VEGF o 50 % (11–27 ng/ml). Z tego względu modyfikacja dawki w tej populacji nie jest konieczna (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z badań obejmujących podawanie ranibizumabu małpom cynomolgus we wstrzyknięciach do ciała szklстого lub ciągle podawanie ranibizumabu świnkom miniaturowym przez implant oczny nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Zaobserwowany wpływ na oczy (zapalenie, zaćma, włóknienie, odklejenie siatkówki, trakcja nerwu wzrokowego, opuchlizna i przemieszczenie jąder fotoreceptorów) przypisano swoistej dla gatunku odpowiedzi immunologicznej na białko heterologiczne (potwierdzonej przez obecność ogólnoustrojowych przeciwciał przeciwko ranibizumabowi) i nie jest uznawany za istotny w praktyce klinicznej.

Rakotwórczość i genotoksyczność

Nie przeprowadzono badań w celu ustalenia potencjalnego działania rakotwórczego i mutagennego produktu leczniczego Susvimo.

Zaburzenia płodności

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach oceniających wpływ ranibizumabu na płodność.

Chociaż w badaniach na małpach z zastosowaniem powtarzanej dawki ranibizumabu podawanego do ciała szklatego nie zaobserwowano wpływu na zdrowie reprodukcyjne, hamowanie VEGF w tkankach ludzkiego układu rozrodczego może potencjalnie upośledzać płodność.

Szkodliwy wpływ na reprodukcję

Nie przeprowadzono badań dotyczących szkodliwego wpływu produktu leczniczego Susvimo (ranibizumabu dostarczanego za pośrednictwem implantu Contivue) na reprodukcję i rozwój płodu.

U ciężarnych małp, którym podawano ranibizumab do ciała szklatego przez cały okres organogenezy, zaobserwowano nieprawidłowości dotyczące szkieletu, w tym niepełne i (lub) nieregularne tworzenie się kości czaszki, kręgosłupa i kończyn tylnych oraz skrócenie żeber nadliczbowych. Zaburzenia te występowały z niską częstością u płodów zwierząt, którym podawano dawki powodujące, że minimalne stężenie ranibizumabu nawet 18-krotnie przekraczało stężenie C_{max} obserwowane u ludzi po leczeniu jednego oka produktem leczniczym Susvimo. Jednak ze względu na mechanizm działania, produkt leczniczy Susvimo należy uważać za produkt potencjalnie teratogeny oraz embrio- i fetotoksyczny (patrz punkt 4.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Histydyny chlorowodorek
Polisorbat 20 (E 432)
Sacharoza
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

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C–8 °C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przed użyciem, nieotwarta fiołka może być przechowywana w temperaturze od 9 °C do 30 °C przez maksymalnie 24 godziny.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka 2 ml ze szkła borokrzemowego typu I z gumowym korkiem laminowanym fluorożywicą i aluminiowym uszczelnieniem z plastikowym kapslem typu flip-off.

Każde pudełko tekturowe zawiera jedną fiolkę.

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

Przed pierwszym napełnieniem, wszczepieniem, ponownym napełnieniem/wymianą lub usunięciem implantu Contivue należy zapoznać się z odpowiednią instrukcją używania dostarczoną przez producenta wyrobu, w której opisane są procedury pierwszego napełnienia i wszczepienia implantu, ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego w implancie oraz usunięcia implantu.

Roztwór należy ocenić wzrokowo w celu wykrycia ewentualnych cząstek stałych i zmiany barwy. Produkt leczniczy Susvimo jest roztworem przezroczystym do lekko opalizującego, bezbarwnym do lekko brązowego. Nie należy używać produktu leczniczego, jeśli zawiera cząstki stałe, jest mętny lub przebarwiony.

Nie wstrząsać roztworu.

Procedura pierwszego napełnienia i wszczepienia

Wyroby medyczne niezbędne do podania produktu leczniczego:

Igła transferowa (19 G, 1½ cala) (niedołączona)

Strzykawka z końcówką typu Luer Lock (1 ml, z końcówką typu Luer Lock) (niedołączona)

Contivue Igła do pierwszego napełnienia implantu

Contivue Implant z zestawem narzędzi do wprowadzania

Z zastosowaniem techniki aseptycznej, implant jest napełniany objętością 0,02 ml roztworu do wstrzykiwań Susvimo (ranibizumab) bezpośrednio przed wprowadzeniem do oka pacjenta. W celu przygotowania strzykawki należy postępować zgodnie z poniższymi instrukcjami:

1. Przeniesienie dawki z fiolki do strzykawki

Połączyć igłę transferową ze strzykawką typu Luer Lock, zdjąć nasadkę igły i za jej pomocą pobrać całą zawartość fiolki z produktem leczniczym Susvimo do strzykawki.

2. Usunięcie powietrza ze strzykawki

Trzymając strzykawkę igłą skierowaną do góry, delikatnie postukać w nią palcem, aż wszystkie pęcherzyki powietrza uniosą się do góry. Powoli naciskać tłok, aż całe powietrze zostanie usunięte ze strzykawki i igły, zachowując jak największą ilość roztworu produktu leczniczego Susvimo w celu całkowitego napełnienia implantu. Zdjąć i odpowiednio usunąć igłę transferową.

3. Połączenie igły do pierwszego napełnienia (niebieska nasadka)

Połączyć igłę do pierwszego napełnienia ze strzykawką typu Luer Lock i zdjąć nasadkę igły. Usunąć powietrze ze strzykawki w sposób opisany w kroku 2 powyżej, upewniając się, że po naciśnięciu tłoka na czubku igły pojawi się kropla roztworu produktu leczniczego Susvimo.

4. Kontrola strzykawki pod kątem pęcherzyków powietrza

Obejrzeć strzykawkę i nasadę igły, aby upewnić się, że nie ma w nich pęcherzyków powietrza. Jeśli pęcherzyki powietrza są obecne, kontynuować ich usuwanie ze strzykawki w opisany powyżej sposób i ponownie przeprowadzić kontrolę.

Strzykawka jest teraz gotowa do umieszczenia w zestawie narzędzi do wprowadzania i napełnienia implantu roztworem produktu leczniczego Susvimo. Strzykawkę należy użyć w ciągu **15 minut** od

usunięcia całego powietrza, aby zapobiec wyschnięciu roztworu produktu leczniczego Susvimo w igłę i zablokowaniu przepływu płynu.

Po napełnieniu implantu nie zakładać ponownie nasadki na igłę do pierwszego napełnienia ani nie odłączać jej od strzykawki. Zużyta strzykawkę wraz z igłą do pierwszego napełnienia wyrzucić do pojemnika na ostre odpady lub zutylizować ją zgodnie z lokalnymi przepisami.

Procedura ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego w implantcie

Wyroby medyczne niezbędne do ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego:

Igła transferowa (19 G, 1½ cala) (niedołączona)

Strzykawka z końcówką typu Luer Lock (1 ml, z końcówką typu Luer Lock) (niedołączona)

Contivue Igła do ponownego napełnienia implantu

Zawartość implantu zostanie usunięta podczas napełniania implantu przez podanie 0,02 ml nowego roztworu produktu leczniczego Susvimo (ranibizumab) do wstrzykiwań z zastosowaniem techniki aseptycznej. W celu przygotowania strzykawki należy postępować zgodnie z poniższymi instrukcjami:

1. Przeniesienie dawki z fiolki do strzykawki

Połączyć igłę transferową ze strzykawką typu Luer Lock, zdjąć nasadkę igły i za jej pomocą pobrać całą zawartość fiolki z produktem leczniczym Susvimo do strzykawki.

2. Usunięcie powietrza ze strzykawki

Trzymając strzykawkę igłą skierowaną do góry, delikatnie postukać w nią palcem, aż wszystkie pęcherzyki powietrza uniosą się do góry. Powoli naciskać tłok, aż całe powietrze zostanie usunięte ze strzykawki i igły, zachowując jak największą ilość roztworu produktu leczniczego Susvimo w celu całkowitego napełnienia implantu. Zdjąć i odpowiednio usunąć igłę transferową.

3. Połączenie igły do ponownego napełnienia (przezroczysta nasadka)

Połączyć igłę do ponownego napełnienia ze strzykawką typu Luer Lock i zdjąć nasadkę igły.

4. Usunięcie powietrza ze strzykawki i dostosowanie dawki

Usunąć powietrze ze strzykawki w sposób opisany w kroku 2 powyżej. Powoli naciskać tłok, aż całe powietrze zostanie usunięte ze strzykawki i igły, a dawka roztworu produktu leczniczego Susvimo w strzykawce zostanie dostosowana do 0,1 ml.

5. Kontrola strzykawki pod kątem pęcherzyków powietrza

Obejrzeć strzykawkę i nasadę igły w powiększeniu, aby upewnić się, że nie ma w nich pęcherzyków powietrza.

Strzykawka jest teraz gotowa do procedury ponownego napełnienia/wymiany. Strzykawkę należy użyć w ciągu **15 minut** od usunięcia całego powietrza, aby zapobiec wyschnięciu roztworu produktu leczniczego Susvimo w igłę i zablokowaniu przepływu płynu.

Po wymianie zawartości implantu nie należy ponownie zakładać nasadki na igłę do ponownego napełnienia ani odłączać jej od strzykawki. Zużyta strzykawkę wraz z igłą do ponownego napełnienia wyrzucić do pojemnika na ostre odpady lub zutylizować ją zgodnie z lokalnymi przepisami.

Zawartość fiolki oraz igły do pierwszego napełnienia i ponownego napełnienia implantu produktem leczniczym są dostarczane w stanie jałowym i przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku. Nie należy przygotowywać do ponownego użycia, nie sterylizować ponownie ani nie używać ponownie żadnego elementu. Nie używać żadnego elementu, jeśli jest on uszkodzony, pęknięty lub utracił jałowość.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2058/001

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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. WYTWÓRCA 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. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

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, PSUR)**

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.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

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 korzyści do ryzyka, 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 produktu leczniczego Susvimo w każdym państwie członkowskim podmiot odpowiedzialny (ang. Marketing Authorisation Holder, MAH) musi uzgodnić z właściwym organem krajowym ostateczną treść i format narzędzi edukacyjnych, w tym środki komunikacji, sposoby dystrybucji i wszelkie inne aspekty programu.

W celu umożliwienia spójnego przestrzegania instrukcji używania oraz budowy zaufania do zabiegów chirurgicznych związanych z produktem leczniczym Susvimo, podmiot odpowiedzialny przekaze informacje na temat procedury wszczepienia i usuwania implantu oraz ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego w implancie okulistom z doświadczeniem w zakresie chirurgii szklistkowo-siatkówkowej. Informacje o procedurze ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego Susvimo w implancie zostaną również przekazane okulistom, którzy będą przeprowadzać ten zabieg. Podmiot odpowiedzialny zapewni również narzędzia edukacyjne dla pacjentów.

Podmiot odpowiedzialny, po odpowiednich ustaleniach z organami krajowymi w każdym państwie członkowskim, w którym produkt leczniczy Susvimo jest dopuszczony do obrotu, przekaze w momencie wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu i później, aktualny przewodnik dla lekarza wszystkim klinikom okulistycznym, w którym stosowany będzie produkt leczniczy Susvimo.

Przewodnik dla lekarza będzie zawierał następujące elementy:

- Informacje dla lekarzy
- Film instruktażowy i piktogramy dotyczące chirurgii szklistkowo-siatkówkowej oraz wykonywania zabiegów wszczepienia systemów przedłużonego podawania (ang. *port delivery system*, PDS)
- Przewodnik dla pacjenta.

Zestaw informacji dla lekarza będzie zawierał następujące kluczowe informacje:

- Informacje o technikach sterylnych minimalizujące ryzyko zakażenia
- Informacje na temat techniki wykonywania zabiegów chirurgii szklistkowo-siatkówkowej oraz zabiegów PDS
- Informacje na temat monitorowania pacjenta po zabiegu chirurgii szklistkowo-siatkówkowej i zabiegu PDS
- Najważniejsze objawy przedmiotowe i podmiotowe zdarzeń niepożądanych związanych z zabiegiem chirurgii szklistkowo-siatkówkowej
- Postępowanie w przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych związanych z zabiegiem chirurgii szklistkowo-siatkówkowej i zabiegiem PDS.

Narzędzia edukacyjne dla pacjentów należy przekazać w formie pisemnej i audio, i muszą one zawierać następujące kluczowe informacje:

- Informacje na temat przygotowania do leczenia produktem leczniczym Susvimo
- Informacje o krokach, jakie należy podjąć po leczeniu produktem leczniczym Susvimo
- Najważniejsze objawy przedmiotowe i podmiotowe ciężkich zdarzeń niepożądanych, w tym zapalenia wnętrza gałki ocznej
- Sytuacje, w których konieczne jest uzyskanie pilnej konsultacji medycznej.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Susvimo 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań
ranibizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna fiolka zawiera 39,5 mg ranibizumabu w 0,395 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyny chlorowodorek, polisorbata 20, sacharoza, woda do wstrzykiwań.
Należy zapoznać się z treścią ulotki w celu uzyskania dalszych informacji.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

39,5 mg/0,395 ml

1 fiolka

Pojedyncza dawka: 2 mg/0,02 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie do ciała szklistego

Wyłącznie do jednorazowego użycia

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

Do stosowania wyłącznie z implantem Contivue

Nie wstrząsać

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 opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem

Przed użyciem, nieotwarta fiołka może być przechowywana w temperaturze od 9 °C do 30 °C przez maksymalnie 24 godziny

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

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2058/001

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

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Susvimo 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań
ranibizumab
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**

39,5 mg/0,395 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Susvimo 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań ranibizumab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane — patrz punkt 4.

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

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek 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.

Oprócz tej ulotki, lekarz przekaze pacjentowi przewodnik zawierający ważne informacje, z którymi należy się zapoznać.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Susvimo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Susvimo
3. Jak stosować lek Susvimo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Susvimo
6. Zawartość opakowania i inne informacje

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

Co to jest lek Susvimo

Susvimo jest lekiem zawierającym substancję czynną o nazwie ranibizumab. Należy on do grupy leków zwanych lekami przeciwnowaskularyzacyjnymi.

Lek Susvimo jest uwalniany do oka za pośrednictwem implantu ocznego.

W jakim celu stosuje się lek Susvimo

Lek Susvimo stosuje się w leczeniu neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (ang. *neovascular age-related macular degeneration*, nAMD) u osób dorosłych, u których wystąpiła odpowiedź na lek, który wiąże się z „czynnikiem wzrostu śródbłonna naczyniowego” (ang. *vascular endothelial growth factor*, VEGF) i blokuje jego działanie.

Choroba nAMD występuje, gdy:

- w tylnej części oka (na siatkówce) tworzą się małe, nieprawidłowe naczynia krwionośne.
- z tych naczyń krwionośnych do środkowej części siatkówki (plamki), która odpowiada za ostre, szczegółowe widzenie, wycieka krew lub płyn.
- krwawienie z tych naczyń może doprowadzić do wytworzenia blizn, które powodują trwałe zaciemnienie środka pola widzenia.

Jak działa lek Susvimo

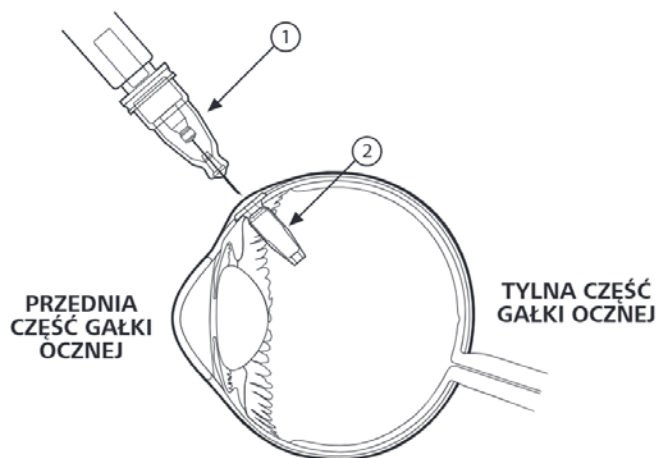
Lek Susvimo działa przez wiązanie się z białkiem VEGF odpowiadającym za wzrost nieprawidłowych naczyń krwionośnych w oku i przez blokowanie jego działania. Lek ten hamuje lub spowalnia wzrost i przeciekanie takich naczyń krwionośnych.

Lek Susvimo może pomóc w utrzymaniu wzroku, a w niektórych przypadkach nawet poprawić jego ostrość.

Lek ten jest stopniowo uwalniany z implantu wszczepionego w tylnej części oka. Implant ma rozmiar zbliżony do ziarna ryżu i jest wprowadzany do oka chirurgicznie. Lekarz napełnia implant lekiem Susvimo, a następnie ponownie go uzupełnia.

Miejsce wszczepienia implantu

Poniższy rysunek przedstawia Iglę do ponownego napełnienia (1) i pozycję implantu w oku (2). Rysunek nie jest w prawidłowej skali.



2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Susvimo

Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Susvimo należy omówić z lekarzem korzyści, jakich można oczekiwać z leczenia oraz związane z nim zagrożenia.

Kiedy nie stosować leku Susvimo

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na ranibizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli występuje lub jest podejrzewane zakażenie oka lub jego okolic.
- jeśli występuje stan zapalny oka, na który wskazuje ból lub zaczerwienienie.

Jeśli którekolwiek z powyższych zastrzeżeń dotyczy pacjenta, nie należy stosować leku Susvimo. Jeśli pacjent nie ma pewności, przed przyjęciem leku Susvimo należy skonsultować się z lekarzem.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy bezzwłocznie powiadomić lekarza, jeśli podczas leczenia lekiem Susvimo wystąpią którekolwiek z wymienionych poniżej objawów. Możliwe, że niezbędne będzie wdrożenie doraźnego leczenia lub przeprowadzenie zabiegu chirurgicznego, lub opóźnienie kolejnego ponownego napełnienia/wymiany leku w implantcie:

- zwiększenie liczby poruszających się plamek lub „pajęczyn” w polu widzenia (krwotok do ciała szklanego).
- nagłe pojawienie się odczucia, że coś znajduje się w oku, wydzielina z oka lub łzawienie (pęcherzyk spojówkowy / przeciek z pęcherzyka spojówki / nadżerka spojówki / cofnięcie spojówki).
- nasilający się ból oka lub utrata widzenia, nadwrażliwość na światło lub zaczerwienienie białka oka (zapalenie wnętrza gałki ocznej).
- błyskające światła, zmiana lub utrata widzenia (przedarcie lub odklejenie siatkówki).
- zmętnienie soczewki z powodu urazu (zaćma urazowa).
- przemieszczenie się implantu (przesunięcie się wyrobu).

Jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z działań niepożądanych wymienionych powyżej, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi. Możliwe, że niezbędne będzie wdrożenie doraźnego leczenia lub przeprowadzenie zabiegu chirurgicznego, albo przerwa w leczeniu przed kolejnym ponownym napełnieniem implantu lekiem. Patrz punkt 4. „Możliwe działania niepożądane”.

Ważne jest również, aby pacjent wiedział, że nie badano bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku Susvimo w obu oczach.

Ogólnoustrojowe stosowanie inhibitorów VEGF jest potencjalnie związane z ryzykiem wystąpienia zakrzepów krwi powodujących niedrożność naczyń krwionośnych (tętnicze zdarzenia zakrzepowo-zatorowe), które mogą prowadzić do zawału serca lub udaru mózgu, szczególnie u pacjentów z niektórymi chorobami współistniejącymi.

Monitorowanie i opieka podczas leczenia lekiem Susvimo

Lekarz będzie monitorował chorobę i stan implantu pacjenta w trakcie leczenia tym lekiem, aby mieć pewność, że w razie potrzeby będzie w stanie szybko udzielić pomocy medycznej. Należy postępować zgodnie z zaleceniami lekarza dotyczącymi pielęgnacji leczonego oka, aby umożliwić jego wygojenie. Niektóre z tych zaleceń podano poniżej:

Po zabiegu wszczepienia implantu

- Do końca dnia należy utrzymywać pozycję, w której głowa znajduje się powyżej ramion.
- W dniu zabiegu i tej samej nocy należy spać z głową uniesioną na co najmniej trzech poduszkach.
- Nie należy zdejmować opaski na oko do czasu uzyskania zgody lekarza. Opaskę na oko należy nosić również w trakcie snu, przez co najmniej 7 nocy po zabiegu.
- Należy przyjmować wszystkie leki związane z okiem zalecone przez lekarza.
- Nie należy przyciskać ani pocierać oka bądź dotykać obszaru, gdzie wszczepiony został implant (na przykład górnej oraz zewnętrznej części oka pod powieką) przez 30 dni po wszczepieniu implantu.
- Nie należy wykonywać obciążających czynności, takich jak bieganie lub podnoszenie ciężarów, przez 1 miesiąc po założeniu implantu lub do czasu uzyskania zgody lekarza.

Karta implantu pacjenta i badanie rezonansem magnetycznym (MR)

- Pacjent powinien otrzymać od lekarza kartę implantu. Należy przechowywać ją w bezpiecznym miejscu, aby można z niej było skorzystać w przyszłości. Karta zawiera ważne informacje o implantcie.

- Jeśli zajdzie potrzeba wykonania badania MR, należy pokazać fachowemu personelowi medycznemu posiadaną kartę implantu.
- Badanie MR może być przeprowadzone tylko przy spełnieniu określonych warunków.

Po zabiegu ponownego napełnienia implantu lekiem

- Przez 7 dni po ponownym napełnieniu implantu lekiem nie należy przyciskać ani pocierać oka bądź dotykać obszaru, w którym znajduje się implant (na przykład górnej oraz zewnętrznej części oka pod powieką).
- Należy przyjmować wszystkie leki związane z okiem zalecone przez lekarza.

Po zabiegu usunięcia implantu (jeśli z przyczyn medycznych zajdzie konieczność, by go usunąć)

- Do końca dnia należy utrzymywać pozycję, w której głowa znajduje się powyżej ramion.
- W dniu zabiegu i tej samej nocy należy spać z głową uniesioną na co najmniej trzech poduszkach.
- Przez co najmniej 7 nocy po zabiegu usunięcia implantu należy nosić opaskę na oko.
- Nie należy wykonywać obciążających czynności, takich jak bieganie lub podnoszenie ciężarów, przez 14 dni po zabiegu usunięcia implantu.
- Należy przyjmować wszystkie leki związane z okiem zalecone przez lekarza.

W trakcie leczenia lekiem Susvimo

- W miarę możliwości nie należy pocierać oka ani dotykać obszaru oka, w którym został wszczepiony implant. Jeśli zajdzie konieczność dotknięcia oka, należy wcześniej umyć ręce.

Uszkodzenie implantu

Podczas leczenia lekiem Susvimo implant może ulec uszkodzeniu. Jeżeli takie uszkodzenie uniemożliwia prawidłowe napełnienie implantu, nAMD może być leczona w niedostatecznym stopniu, a lekarz prowadzący może usunąć implant z oka i (lub) zmienić leczenie.

Dzieci i młodzież

Stosowanie leku Susvimo nie było badane u dzieci i młodzieży, ponieważ nAMD występuje tylko u osób dorosłych.

Lek Susvimo a inne leki

Przed przyjęciem leku Susvimo należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

W szczególności należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent przyjmuje którykolwiek z poniższych leków, ponieważ ich stosowanie należy koniecznie uwzględnić przy planowaniu zabiegu chirurgicznego:

- leki ograniczające tworzenie się zatorów krwi, takie jak warfaryna lub małe dawki kwasu acetylosalicylowego;
- niesterydowe leki przeciwzapalne, takie jak ibuprofen lub naproksen.

Jeśli którykolwiek z powyższych przypadków odnosi się do pacjenta (lub pacjent nie jest tego pewny), przed otrzymaniem leku Susvimo należy skonsultować się z lekarzem.

Antykoncepcja

Kobiety zdolne do zajścia w ciążę powinny stosować skuteczną antykoncepcję:

- podczas przyjmowania leku oraz

- przez co najmniej 12 miesięcy po ostatnim napełnieniu implantu.

Ciąża i karmienie piersią

- Jeżeli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed rozpoczęciem stosowania tego leku. Obecnie nie są dostępne informacje na temat stosowania tego leku przez kobiety w ciąży. Ten lek może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku. Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas leczenia, lekarz może zamienić lek w implantcie na roztwór chlorku sodu bez środków konserwujących. Lekarz omówi to z pacjentką. Leczenie tym lekiem będzie kontynuowane tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści dla pacjentki przewyższają potencjalne zagrożenie dla nienarodzonego dziecka.
- Nie należy stosować tego leku w okresie karmienia piersią, ponieważ nie wiadomo, czy lek Susvimo przenika do mleka ludzkiego. Przed rozpoczęciem leczenia należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Przez pewien czas po wszczepieniu implantu, jego usunięciu, ponownym napełnieniu lekiem lub po badaniach okulistycznych można doświadczać pogorszenia wzroku.

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do czasu, aż lekarz zaleci zdjęcie opaski na oko, a widzenie ulegnie poprawie.

Lek Susvimo zawiera polisorbat 20

Ten lek zawiera 0,002 mg polisorbatu 20 w dawce 0,02 ml. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane alergie.

3. Jak stosować lek Susvimo

Przed podaniem leku Susvimo lekarz sprawdzi, czy pacjent reaguje na lek, który wiąże się z VEGF i blokuje jego działanie.

W jakiej ilości i jak często podaje się lek Susvimo?

- Zalecana dawka to 2 mg, podawana stopniowo przez implant.
- Implant jest ponownie napełniany przez lekarza co 24 tygodnie - w przybliżeniu co 6 miesięcy.

W zależności od odpowiedzi organizmu pacjenta na leczenie lekiem Susvimo lekarz może wykonać dodatkowe wstrzyknięcia do oka w 24-tygodniowym okresie między ponownymi napełnieniami lekiem.

Jak będzie podawany lek Susvimo

Przed wprowadzeniem implantu do oka chirurg okulista przeszkolony w zakresie zabiegów wszczepienia implantu do gałki ocznej napełni implant lekiem Susvimo. Następnie implant będzie napełniany przez lekarza okulistę (przeszkolonego w zakresie procedury ponownego napełnienia/wymiany) w regularnych odstępach czasu.

- Przed każdym z tych zabiegów lekarz poda pacjentowi do oka środek znieczulający.
- Aby zmniejszyć ryzyko zakażenia, lekarz zastosuje procedurę aseptyczną lub sterylną. Patrz punkt 2 „Monitorowanie i opieka podczas leczenia lekiem Susvimo”.

Lek Susvimo można podawać wyłącznie za pośrednictwem implantu przeznaczonego do stosowania tego leku.

Jak długo implant pozostanie w oku pacjenta

Implant powinien pozostać w oku, o ile nie zostanie usunięty ze względów medycznych. Lekarz będzie śledził przebieg choroby, aby kontrolować, czy leczenie działa prawidłowo. Jeżeli zajdzie taka konieczność medyczna, lekarz może przerwać napełnianie implantu lekiem Susvimo lub przeprowadzić zabieg bezpiecznego chirurgicznego usunięcia implantu.

Pominięcie dawki (ponownego napełnienia) leku Susvimo

W przypadku pominięcia ponownego napełnienia/wymiany należy umówić się z lekarzem na kolejną wizytę, aby jak najszybciej otrzymać ponowne napełnienie lekiem. Nie należy czekać do terminu kolejnego zaplanowanego napełnienia implantu.

Przed zakończeniem leczenia lekiem Susvimo

Jeśli pacjent rozważa przerwanie stosowania leku Susvimo, należy porozmawiać o tym z lekarzem prowadzącym, który omówi z pacjentem kwestię monitorowania stanu oka oraz konieczność pozostawienia lub usunięcia implantu. Lekarz prowadzący omówi inne możliwości leczenia, aby wybrać metodę najlepszą dla pacjenta. Zakończenie leczenia może zwiększyć ryzyko utraty wzroku i spowodować 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.

Lista możliwych działań niepożądanych obejmuje działania związane z lekiem Susvimo, implantem do oka oraz zabiegami wszczepienia, ponownego napełnienia/wymiany leku i usuwania implantu.

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie.

Należy **natychmiast** poinformować lekarza w przypadku zauważenia któregokolwiek z poniższych ciężkich działań niepożądanych — może być konieczne natychmiastowe leczenie farmakologiczne lub interwencja chirurgiczna albo opóźnienie kolejnego napełnienia:

Bardzo często: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób.

Często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób.

Niezbyt często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób.

- zwiększenie liczby poruszających się plamek lub „pajęczyn” w polu widzenia. Może wystąpić krwawienie do podobnej do żelu substancji w tylnej części oka (krwotok do ciała szklistego) - często
- nagłe pojawienie się odczucia, że coś znajduje się w oku, wydzielina z oka lub łzawienie. To uczucie może oznaczać:
 - niewielkie wybrzuszenie w warstwie pokrywającej białą część oka (pęcherzyk spojówkowy) - bardzo często
 - wyciek płynu tworzącego pęcherzykowate wybrzuszenie na powierzchni oka (przeciek z pęcherzyka spojówki) - bardzo często
 - warstwa pokrywająca białą część oka ulega zniszczeniu (nadżerka spojówki), co może odsłonić implant - często
 - otwarcie szwów z utworzeniem szczeliny w warstwie pokrywającej białą część oka (cofnięcie spojówki), które może spowodować odsłonięcie implantu - często

- nasilający się ból oka z utratą widzenia, nadwrażliwość na światło lub zaczerwienienie białka oka. Może to być zakażenie gałki ocznej przebiegające z zapaleniem wewnątrz oka (zapalenie wnętrza gałki ocznej) - często
- błyskające światła, zmiana lub utrata widzenia. Może to oznaczać:
 - przebicie lub rozdarcie warstwy (siatkówki), która wyczuwa światło, w tylnej części oka (przedarcie siatkówki) - niezbyt często
 - oddzielenie się warstwy (siatkówki), która wyczuwa światło, w tylnej części oka (odklejenie siatkówki) - często
- zmętnienie soczewki oka z powodu urazu (zaćma urazowa) - niezbyt często
- przemieszczenie się implantu (przesunięcie się wyrobu) - często

Jeśli pacjent zaobserwuje u siebie którekolwiek z ciężkich działań niepożądanych wymienionych powyżej, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.

Inne działania niepożądane

Większość działań niepożądanych ma charakter łagodny do umiarkowanego.

Należy poinformować lekarza, jeśli nasili się którekolwiek z następujących działań niepożądanych:

Bardzo często: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób

- krew w warstwie pokrywającej białko oka (krwotok spojówkowy)
- zaczerwienienie warstwy pokrywającej białko oka (przekrwienie spojówki)
- zapalenie zabarwionej części oka (zapalenie tęczówki)
- ból oka
- zmętnienie soczewki oka (zaćma)
- ruchome punkty w polu widzenia (męty ciała szklстого)
- ból głowy
- uszkodzenie implantu

Często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób

- krwawienie w tylnej części oka
- uczucie, że coś znajduje się w oku
- podrażnienie lub dyskomfort oka - pieczenie, kłucie, swędzenie, łzawienie, zaczerwienienie
- nudności, wymioty
- obniżenie ciśnienia wewnątrz oka
- stan, gdy podobna do żelu substancja w tylnej części oka (ciało szkliste) kurczy się i oddziela od warstwy (siatkówki), która jest wrażliwa na światło, w tylnej części oka (odłączenie ciała szklстого)
- niewyraźne widzenie lub pogorszenie ostrości widzenia
- obrzęk powiek, przezroczystej części z przodu oka lub warstwy pokrywającej białą część oka
- zapalenie powiek - zaczerwienienie, ból, obrzęk i swędzenie powiek lub łuski na powiekach
- zadrapanie powierzchni oka (otarcie rogówki)
- opadanie górnej powieki
- swędzenie oczu
- ściężczenie białej części oka
- defekt przezroczystej części (rogówki) z przodu oka
- wydzielina z oka, zwiększone wydzielanie łez lub łzawiące oczy
- większa wrażliwość oczu na światło
- zakażenie warstwy pokrywającej białko oka (zapalenie spojówek)
- ból podczas zabiegu
- zapalenie podobnej do żelu substancji w tylnej części oka (zapalenie ciała szklстого)
- oddzielenie warstwy naczyń krwionośnych spod białej części oka (odwarstwienie naczyniówki)
- zasinienie w okolicy oka po zabiegu chirurgicznym
- krew w przedniej, zabarwionej części oka (tęczówce)
- zapalenie zabarwionej części oka (tęczówki) i pobliskiej tkanki

- ścięczenie warstwy pokrywającej białą część oka
- złączenie zabarwionej części oka (tęczówki) z innymi strukturami oka (zrosty tęczówki)
- ubytek warstwy pokrywającej białą część oka

Niezbyt często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób

- zmętnienie implantu
- zaczerwienienie białej części oka
- odsłonięte szwy - lub inne problemy po zabiegu wszczepienia
- uczucie dyskomfortu po ponownym napełnieniu implantu lekiem albo w pobliżu implantu lub dyskomfort po zabiegu
- tworzenie się blizn w miejscu wszczepienia implantu (włóknienie)
- reakcja (np. obrzęk) w miejscu wszczepienia implantu lub w jego pobliżu
- ciało obce w oku
- obrzęk po zabiegu

Jeśli którekolwiek z tych działań niepożądanych nasili się, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

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 Susvimo

Poniższe informacje są przeznaczone dla fachowego personelu medycznego.

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i etykiecie fiolki 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 od 9 °C do 30 °C przez maksymalnie 24 godziny.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Susvimo

- Substancją czynną leku jest ranibizumab. Jeden ml roztworu zawiera 100 mg ranibizumabu. Każda fiolka zawiera 39,5 mg ranibizumabu w 0,395 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: histydyny chlorowodorek, polisorbata 20 (E 432), sacharoza, woda do wstrzykiwań.

Więcej informacji, patrz „Lek Susvimo zawiera polisorbata 20” w punkcie 2.

Jak wygląda lek Susvimo i co zawiera opakowanie

Lek Susvimo 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań) jest przejrzysty do lekko opalizującego (o perłowym połysku), bezbarwny do lekko brązowego.

Każde pudełko tekturowe leku Susvimo zawiera jedną szklaną fiolkę.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

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

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

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

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

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

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

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

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

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

Eesti
Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

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

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

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

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

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

France

Roche

Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.

Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland, Malta

Roche Products (Ireland) Ltd.

Ireland/L-Irlanda

Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S

c/o Icepharma hf

Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

România

Roche România S.R.L.

Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy

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

Sverige

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

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:

Jak przygotować i podawać produkt leczniczy Susvimo

Fiolka zawiera pojedynczą dawkę produktu leczniczego do podania do ciała szklistego przy użyciu implantu Contivue (dostarczanego oddzielnie). Nie należy podawać produktu leczniczego Susvimo inną drogą niż przez implant Contivue (np. w postaci bolusa podawanego do ciała szklistego).

Nie zastępować produktu leczniczego Susvimo innymi preparatami ranibizumabu.

Roztwór należy ocenić wzrokowo w celu wykrycia ewentualnych cząstek stałych i zmiany barwy. Produkt leczniczy Susvimo jest roztworem przejrzystym do lekko opalizującego, bezbarwnym do lekko brązowego. Nie należy stosować produktu leczniczego, jeśli zawiera cząstki stałe, jest mętny lub przebarwiony.

Zabieg pierwszego napełnienia i wszczepienia implantu oraz zabieg usuwania implantu musi być wykonywany przez okulistę posiadającego doświadczenie w chirurgii szkliskowo-siatkówkowej oraz przeszkolonego w zakresie zabiegów implantacji. Zabieg ponownego napełnienia-wymiany produktu leczniczego w implancie powinien być przeprowadzony przez okulistę przeszkolonego w zakresie zabiegu ponownego napełnienia-wymiany produktu leczniczego w implancie.

Przed pierwszym napełnieniem i wszczepieniem, ponownym napełnieniem lub usunięciem implantu Contivue należy zapoznać się z dostarczonymi przez producenta wyrobu instrukcjami używania.

Nie przygotowywać produktu leczniczego do chwili, gdy pacjent będzie gotowy do rozpoczęcia zabiegu pierwszego napełnienia i wszczepienia implantu lub ponownego napełnienia-wymiany produktu leczniczego w implancie.

Aby zminimalizować ryzyko zakażenia wewnątrzgałkowego, zabieg pierwszego napełnienia i wszczepienia implantu oraz ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego w implancie należy przeprowadzić z zastosowaniem odpowiedniego znieczulenia w warunkach aseptycznych, zgodnie ze standardem opieki.

Procedura pierwszego napełnienia i wszczepienia implantu

Wyroby medyczne niezbędne do podania produktu leczniczego:

- Igła transferowa (19 G, 1½ cala) (niedołączona)
- Strzykawka z końcówką typu Luer Lock (1 ml, końcówka typu Luer Lock) (niedołączona)
- Contivue Igła do pierwszego napełnienia implantu
- Contivue Implant z zestawem narzędzi do wprowadzenia

Z zastosowaniem techniki aseptycznej, implant jest napełniany objętością 0,02 ml roztworu do wstrzykiwań Susvimo (ranibizumab) bezpośrednio przed wprowadzeniem do oka pacjenta. W celu przygotowania strzykawki należy postępować zgodnie z poniższymi instrukcjami:

1. Przeniesienie dawki z fiolki do strzykawki
Połączyć igłę transferową ze strzykawką typu Luer Lock, zdjęć nasadkę igły i za jej pomocą pobrać całą zawartość fiolki z produktem leczniczym Susvimo do strzykawki.
2. Usunięcie powietrza ze strzykawki
Trzymając strzykawkę igłą skierowaną do góry, delikatnie postukać w nią palcem, aż wszystkie pęcherzyki powietrza uniosą się do góry. Powoli naciskać tłok, aż całe powietrze zostanie

usunięte ze strzykawki i igły, zachowując jak największą ilość roztworu produktu leczniczego Susvimo w celu całkowitego napełnienia implantu. Zdjąć i odpowiednio usunąć igłę transferową.

3. Połączenie igły do pierwszego napełnienia (niebieska nasadka)
Połączyć igłę do pierwszego napełnienia ze strzykawką typu Luer Lock i zdjąć nasadkę igły. Usunąć powietrze ze strzykawki w sposób opisany w kroku 2 powyżej, upewniając się, że po naciśnięciu tłoka na czubku igły pojawi się kropla roztworu produktu leczniczego Susvimo.
4. Kontrola strzykawki pod kątem pęcherzyków powietrza
Obejrzeć strzykawkę i nasadę igły, aby upewnić się, że nie ma w nich pęcherzyków powietrza. Jeśli pęcherzyki powietrza są obecne, kontynuować ich usuwanie ze strzykawki w opisany powyżej sposób i ponownie przeprowadzić kontrolę.

Strzykawka jest teraz gotowa do umieszczenia w zestawie narzędzi do wprowadzania i napełnienia implantu roztworem produktu leczniczego Susvimo. Strzykawkę należy użyć w ciągu **15 minut** od usunięcia całego powietrza, aby zapobiec wyschnięciu roztworu produktu leczniczego Susvimo w igle i zablokowaniu przepływu płynu.

Po napełnieniu, implant jest wprowadzany do oka przez *pars plana*. Nie zakładać ponownie nasadki na igłę do pierwszego napełnienia ani nie odłączać jej od strzykawki. Zużyta strzykawkę wraz z igłą do pierwszego napełnienia wyrzucić do pojemnika na ostre odpady lub zutylizować ją zgodnie z lokalnymi przepisami.

Procedura ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego w implantcie

Wyroby medyczne niezbędne do ponownego napełnienia/wymiany produktu leczniczego:

- Igła transferowa (19 G, 1½ cala) (niedołączona)
- Strzykawka z końcówką typu Luer Lock (1 ml, końcówka typu Luer Lock) (niedołączona)
- Contivue Igła do ponownego napełnienia implantu

Zawartość implantu zostanie usunięta podczas napełniania implantu przez podanie 0,02 ml nowego roztworu produktu leczniczego Susvimo (ranibizumab) do wstrzykiwań z zastosowaniem techniki aseptycznej. W celu przygotowania strzykawki należy postępować zgodnie z poniższymi instrukcjami:

1. Przeniesienie dawki z fiolki do strzykawki
Połączyć igłę transferową ze strzykawką typu Luer Lock, zdjąć nasadkę igły i za jej pomocą pobrać całą zawartość fiolki z produktem leczniczym Susvimo do strzykawki.
2. Usunięcie powietrza ze strzykawki
Trzymając strzykawkę igłą skierowaną do góry, delikatnie postukać w nią palcem, aż wszystkie pęcherzyki powietrza uniosą się do góry. Powoli naciskać tłok, aż całe powietrze zostanie usunięte ze strzykawki i igły, zachowując jak największą ilość roztworu produktu leczniczego Susvimo w celu całkowitego napełnienia implantu. Zdjąć i odpowiednio usunąć igłę transferową.
3. Połączenie igły do ponownego napełnienia (przezroczysta nasadka)
Połączyć igłę do ponownego napełnienia ze strzykawką typu Luer Lock i zdjąć nasadkę igły.
4. Usunięcie powietrza ze strzykawki i dostosowanie dawki
Usunąć powietrze ze strzykawki w sposób opisany w kroku 2 powyżej. Powoli naciskać tłok, aż całe powietrze zostanie usunięte ze strzykawki i igły, a dawka roztworu produktu leczniczego Susvimo w strzykawce zostanie dostosowana do 0,1 ml.

5. Kontrola strzykawki pod kątem pęcherzyków powietrza

Obejrzeć strzykawkę i nasadę igły w powiększeniu, aby upewnić się, że nie ma w nich pęcherzyków powietrza.

Strzykawka jest teraz gotowa do procedury ponownego napełnienia/wymiany. Strzykawkę należy użyć w ciągu **15 minut** od usunięcia całego powietrza, aby zapobiec wyschnięciu roztworu produktu leczniczego Susvimo w igle i zablokowaniu przepływu płynu.

Po wymianie zawartości implantu nie należy ponownie zakładać nasadki na igłę do ponownego napełnienia ani odłączać jej od strzykawki. Zużyta strzykawka wraz z igłą do ponownego napełnienia wyrzucić do pojemnika na ostre odpady lub zutylizować ją zgodnie z lokalnymi przepisami.