

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Susvimo 100 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml soluție conține ranibizumab* 100 mg.

Fiecare flacon conține ranibizumab 39,5 mg în 0,395 ml de soluție. Acesta furnizează un volum de umplere utilizabil de 0,1 ml, care este necesar pentru administrarea unei singure doze de 0,02 ml de soluție conținând 2 mg de ranibizumab în implantul ocular Contivue.

*Ranibizumab este un fragment de anticorp monoclonal umanizat produs în vectorul de expresie *E. coli* prin tehnologie standard de recombinare a ADN-ului.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare 0,02 ml de soluție conține 0,002 mg de polisorbit 20.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

Soluție limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la ușor maronie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Susvimo este indicat la pacienții adulți pentru tratamentul degenerescenței maculare legate de vârstă (DMLV), forma neovasculară (umedă), care au atins un nivel de stabilitate a bolii după ce au răspuns anterior la tratamentul intravitreal cu un medicament inhibitor al factorului de creștere endotelial vascular (VEGF) (vezi pct. 4.2).

4.2 Doze și mod de administrare

Susvimo este prevăzut pentru a fi eliberat continuu în corpul vitros numai prin intermediul implantului Contivue. Procedura de umplere inițială și de montare a implantului, precum și procedura de extragere a implantului trebuie efectuate în cadrul unei săli de operații, de către un oftalmolog cu experiență în chirurgia vitreoretiniană și instruit în proceduri de implantare. Procedura de reumplere-schimbare a implantului trebuie efectuată în condiții aseptice stricte, în context ambulatoriu, de un oftalmolog instruit în procedura de reumplere-schimbare a implantului.

Selectarea pacientului

Tratamentul cu Susvimo este inițiat atunci când se atinge un nivel de stabilitate a bolii după administrarea intravitreană a unui medicament anti-VEGF, astfel cum decide medicul curant pe baza parametrilor anatomici și/sau vizuali.

Doze

Doza recomandată de Susvimo este de 2 mg (0,02 ml), administrată prin intermediul implantului Contivue prin proceduri de reumplere-schimbare, la intervale de 24 de săptămâni (aproximativ 6 luni).

Susvimo nu trebuie înlocuit cu sau administrat împreună cu alte forme farmaceutice de ranibizumab.

Administrarea unei doze suplimentare prin injectare intravitreană de ranibizumab

Dacă este necesar din punct de vedere clinic, se poate administra un tratament suplimentar prin injectare intravitreană de ranibizumab 0,5 mg (10 mg/ml) în ochiul afectat, prin intermediul implantului Contivue, în funcție de scăderea sau reducerea semnificativă a acuității vizuale și/sau de deteriorarea profundă a parametrilor anatomici, pentru a reduce riscul de pierdere a vederii (vezi pct. 5.1).

Consultați informațiile complete despre produs pentru injecția intravitreană de ranibizumab 0,5 mg (10 mg/ml).

Durata tratamentului

Durata tratamentului cu Susvimo trebuie stabilită de medic și trebuie să se bazeze pe activitatea bolii, în funcție de evaluarea parametrilor de acuitate vizuală și/sau anatomici. Dacă, în opinia medicului, parametrii vizuali și anatomici indică faptul că pacientul nu mai prezintă beneficii în urma tratamentului continuu, procedurile de reumplere-schimbare a dozei de Susvimo pot fi întrerupte. Implantul Contivue poate fi extras din ochi dacă medicul consideră că acest lucru este necesar din punct de vedere clinic.

Extragerea și remontarea implantului

Implantul poate fi extras pe baza deciziei medicului, dacă se consideră că beneficiul extragerii depășește riscurile procedurii. Decizia trebuie luată în urma unei discuții cuprinzătoare între medic și pacient cu privire la riscurile oculare asociate cu efectuarea unei proceduri de extragere a implantului. Beneficiile și riscurile asociate păstrării, extragerii sau extragerii și înlocuirii unui implant nu sunt bine caracterizate. Consultați instrucțiunile de utilizare ale producătorului dispozitivului cu privire la procedura de extragere a implantului.

Întreruperi ale dozei (reumplere-schimbare)

Pentru întreruperi ale dozei (reumplere-schimbare) asociate unor reacții adverse, vezi Tabelul 1. După o întrerupere a reumplerii-schimbării, procedura de reumplere-schimbare trebuie efectuată numai după remiterea reacției adverse.

Tabelul 1 Întreruperi ale dozei (reumplere-schimbare) în caz de reacții adverse

Reacția adversă	Întreruperi ale dozei
Inflamație intraoculară $\geq 2+$ celule sau exacerbare	Se întrerupe administrarea dozei (reumplere-schimbare) până când se remite reacția adversă
Reacții adverse care pot pune în pericol vederea*	
Infecții locale la nivelul unuia dintre ochi	
Endoftalmită infecțioasă	
Infecție sistemică severă	
Deteriorarea observată a implantului	Se întrerupe administrarea dozei (reumplere-schimbare) și se va avea în vedere extragerea implantului dacă se observă o deteriorare vizibilă a implantului, care poate să compromită funcționalitatea acestuia sau să expună ochiul riscului de complicații [de exemplu, dislocare de sept în corpul implantului (vezi pct. 4.4)]. Consultați pct. 6.6 și instrucțiunile de utilizare ale producătorului dispozitivului cu privire la procedura de extragere a implantului.

* Se consideră că evenimentele pun în pericol vederea dacă sunt grave și sunt asociate cu o pierdere inexplicabilă a vederii de ≥ 30 litere în condițiile acuității vizuale optim corectate (AVOC) cu durata de peste o oră, necesită o intervenție chirurgicală pentru a preveni pierderea permanentă a vederii și/sau sunt asociate cu inflamație intraoculară severă.

Administrare întârziată sau omiterea dozelor (reumplere-schimbare)

În cazul în care se omite o doză planificată (reumplere-schimbare) de Susvimo, aceasta trebuie administrată cât mai curând posibil, urmând ca procedura ulterioară de reumplere-schimbare să se desfășoare în decurs de 24 de săptămâni (aproximativ 6 luni).

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu vârsta ≥ 65 ani (vezi pct. 5.1 și 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Utilizarea Susvimo nu prezintă relevanță la copii și adolescenți în tratamentul degenerescentei maculare legate de vârstă (DMLV), forma neovasculară (umedă).

Mod de administrare

Susvimo este un flacon pentru o singură utilizare, destinat pentru administrare intravitreană, exclusiv cu implantul Contivue.

În vederea prevenirii erorilor de medicație, este important să se verifice etichetele pentru asigurarea faptului că medicamentul care se pregătește și se administrează este Susvimo.

Susvimo trebuie inspectat vizual înainte de administrare pentru a detecta eventualele particule și modificări de culoare (vezi pct. 6.6).

Nu administrați Susvimo pe altă cale decât prin intermediul implantului Contivue (de exemplu, nu prin injectare intravitreană în bolus).

Aceste proceduri de umplere inițială și montare a implantului și de reumplere-schimbare trebuie efectuate sub anestezie adecvată, în condiții aseptice, pentru a reduce la minimum riscul de infecție intraoculară, conform standardului de îngrijire.

Procedura de umplere inițială și de montare a implantului

În timpul procedurii de umplere inițială și de montare, se utilizează o seringă cu vârful Luer-Lock de 1 ml pentru a extrage toată cantitatea de medicament din flacon printr-un ac de transfer (neinclus). Apoi este eliminat aerul din seringă și acul de transfer este îndepărtat. Acul de umplere inițială (cu capac albastru) este apoi atașat la seringă și utilizat pentru a umple implantul cu 0,02 ml de soluție injectabilă Susvimo (ranibizumab), imediat înainte de introducerea implantului. Odată ce implantul a fost umplut, acesta este introdus în ochi prin pars plana.

Procedura de reumplere-schimbare a implantului

Implantul Contivue este reumplut cu 0,02 ml de soluție injectabilă Susvimo (ranibizumab) de înlocuire, prin administrare prin septul implantului, care este acoperit de conjunctivă și capsula Tenon. Se utilizează o seringă cu vârful Luer-Lock de 1 ml pentru a extrage toată cantitatea de medicament din flacon printr-un ac de transfer (neinclus). Apoi este eliminat aerul din seringă și acul de transfer este îndepărtat. Acul pentru reumplere (cu capac transparent) este atașat la seringă și pistonul este împins până când tot aerul din seringă este eliminat și doza este ajustată la 0,1 ml. Acul pentru reumplere este apoi introdus în implant pentru a înlocui conținutul acestuia cu Susvimo (ranibizumab) de înlocuire.

Citiți și consultați instrucțiunile de utilizare ale producătorului dispozitivului cu privire la procedurile de umplere inițială și montare a implantului, de reumplere-schimbare și de extragere a implantului înainte de umplerea inițială, de montarea implantului, de reumplerea sau extragerea implantului Contivue.

Pentru instrucțiuni privind prepararea înainte de administrare și eliminare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Infecții oculare sau perioculare active sau suspectate.

Inflație intraoculară activă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Materiale educaționale

Toți medicii care urmează să prescrie Susvimo trebuie să se asigure că au primit și s-au familiarizat cu Ghidul destinat medicilor. Medicii trebuie să explice și să discute cu pacienții beneficiile și riscurile asociate terapiei cu Susvimo și să le pună la dispoziție materialele educaționale destinate pacienților.

Tratament bilateral

În studiile clinice, la majoritatea pacienților cu degenerescență maculară legată de vârstă, forma neovasculară (umedă) (DMLVn) la nivelul celuilalt ochi s-a administrat tratament cu o injecție intravitreană anti-VEGF, iar la un număr limitat de pacienți s-a administrat Susvimo și la celălalt ochi.

Din cauza numărului mic de pacienți cu tratament bilateral cu Susvimo până în prezent, siguranța și eficacitatea administrării Susvimo la ambii ochi nu au fost stabilite.

Reacții adverse asociate implantului și procedurii legate de implant

Implantul și/sau procedurile legate de implant au fost asociate cu hemoragie vitroasă, bulă conjunctivală/bulă conjunctivală dehiscentă (cu scurgere), eroziune conjunctivală, retracție conjunctivală, endoftalmită, ruptură retiniană și dezlipire de retină, cataractă traumatică, dislocare a dispozitivului (implantului), dislocare a septului și inflamație intraoculară post-chirurgicală. Toate aceste reacții adverse au fost raportate în timpul studiilor clinice (vezi pct. 4.8). Trebuie să li se solicite pacienților să raporteze fără întârziere orice semne sau simptome care ar putea fi asociate cu aceste evenimente. În unele cazuri, aceste evenimente pot fi asimptomatice. Implantul și țesutul care se suprapune flânșei implantului trebuie examinate cu atenție după procedurile de umplere inițială și montare a implantului, precum și după procedurile de reumplere-schimbare, pentru a permite intervenția medicală sau chirurgicală timpurie, după caz.

Este necesară respectarea strictă a instrucțiunilor de utilizare ale producătorului dispozitivului cu privire la procedura de umplere inițială și montare a implantului, la procedura de reumplere-schimbare și la procedura de extragere a implantului pentru a reduce la minimum riscurile legate de procedură.

Pacienții trebuie instruiți să nu apese pe ochi, să nu frece ochiul și să nu atingă zona ochiului în care se află implantul timp de 30 de zile după introducerea implantului și timp de 7 zile după reumplere.

După o procedură de inserare a implantului sau de extragere a implantului, pacientul trebuie să poarte o mască de protecție oculară și trebuie să i se solicite să nu îndepărteze masca de protecție oculară până când medicul nu recomandă acest lucru (vezi pct. 4.7). Pacienții trebuie să poarte masca de protecție oculară în timpul somnului, timp de cel puțin 7 nopți după intervenția chirurgicală.

Hemoragie vitroasă

Hemoragia vitroasă poate duce la pierderea temporară a vederii. În cazul unei hemoragii vitroase care nu se vindecă, ar putea fi necesară vitrectomia (vezi pct. 4.2).

Pacienții aflați sub tratament cu medicamente antitrombotice (de exemplu, anticoagulate orale, acid acetilsalicilic, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene) pot prezenta un risc crescut de hemoragie vitroasă. Se recomandă întreruperea temporară a administrării de medicamente antitrombotice înainte de procedura de introducere a implantului.

Este necesară respectarea strictă a instrucțiunilor de utilizare ale producătorului dispozitivului (de exemplu, efectuarea corespunzătoare a ablației laser pe pars plana, a cauterizării sclerale) pentru a reduce la minimum riscurile de hemoragie vitroasă.

Bulă conjunctivală/bulă conjunctivală dehiscentă (cu scurgere)

O bulă conjunctivală/ bulă conjunctivală dehiscentă (cu scurgere) reprezintă o creștere încapsulată a conjunctivei deasupra flânșei implantului, care poate fi secundară îngroșării subconjunctivale sau prezenței lichidului. Bulele conjunctivale/ bulele conjunctivale dehiscente (cu scurgere) pot necesita intervenții chirurgicale și/sau abordare medicală suplimentară pentru a evita alte complicații, în special dacă septul implantului nu mai poate fi identificat din cauza bulei conjunctivale/ bulei conjunctivale dehiscente (cu scurgere).

Se impune respectarea strictă a instrucțiunilor de utilizare ale producătorului dispozitivului (de exemplu, lungimea adecvată a inciziei sclerale, încorporarea adecvată a conjunctivei și a capsulei Tenon în închiderea peritomie, poziționarea adecvată a acului de reumplere în timpul procedurii de reumplere-schimbare) pentru a reduce la minimum riscurile de apariție a bulelor conjunctivale.

Eroziune conjunctivală

O eroziune conjunctivală reprezintă degradarea pe întreaga grosime sau ruperea conjunctivei în zona flânsei implantului. Eroziunile conjunctivale ar putea fi asociate cu un risc crescut de endoftalmită, în special dacă se expune implantul. Trebuie executată o intervenție chirurgicală (de exemplu, repararea stratului conjunctival/capsulei Tenon) în cazul eroziunii conjunctivale, cu sau fără expunerea flânsei implantului.

Se impune respectarea strictă a instrucțiunilor de utilizare ale producătorului dispozitivului (de exemplu, încorporarea adecvată a conjunctivei și a capsulei Tenon în închiderea peritomică, poziționarea corectă a suturilor conjunctivale pentru a evita contactul cu marginea implantului) pentru a reduce la minimum riscurile de eroziune conjunctivală.

Retracție conjunctivală

O retracție conjunctivală reprezintă o retragere sau deschidere a peritomie la nivelul limbului și/sau radiale. Retracțiile conjunctivale pot fi asociate cu un risc crescut de endoftalmită, în special dacă se expune implantul. Trebuie executată o intervenție chirurgicală (de exemplu, repararea stratului conjunctival/capsulei Tenon) în cazul retracției conjunctivale, cu sau fără expunerea flânsei implantului.

Se impune respectarea strictă a instrucțiunilor de utilizare ale producătorului dispozitivului (de exemplu, inclusiv suturarea corectă a conjunctivei și a capsulei Tenon de limb) pentru a reduce la minimum riscurile de retracție conjunctivală.

Endoftalmită

Endoftalmia este o complicație gravă a procedurilor oculare și necesită tratament prompt, conform standardului de îngrijire, pentru a reduce riscul de pierdere a vederii și pentru a asigura la maximum șansele de recuperare. Incidența endoftalmiei în urma procedurilor Contivue a fost de 1,6%, comparativ cu 0,6% pentru injecțiile intravitreene cu ranibizumab în studiul ARCHWAY (vezi pct. 4.8). Administrarea dozei de Suvvimo (reumplere-schimbare) trebuie întreruptă până la remiterea endoftalmiei (vezi pct. 4.2).

Înainte de orice procedură de montare a unui implant, pacienții nu trebuie să prezinte nicio infecție oculară sau perioculară activă sau suspectată ori o infecție sistemică severă. Atunci când se administrează Suvvimo, trebuie întotdeauna să se aplice o tehnică aseptică adecvată.

Se impune respectarea strictă a instrucțiunilor de utilizare ale producătorului dispozitivului (de exemplu, metode adecvate de controlare a sterilității în timpul introducerii implantului sau al procedurilor de reumplere-schimbare) pentru a reduce la minimum riscurile de endoftalmită (vezi pct. 4.8).

Ruptură retiniană și dezlipire a retinei

Ruptura retiniană și dezlipirea retinei pot duce la pierderea vederii dacă nu sunt tratate prompt printr-o intervenție (de exemplu, retinopexie pneumatică, vitrectomie sau fotocoagulare cu laser). Se amână administrarea dozei de Suvvimo (reumplere-schimbare) până la tratarea rupturii retiniene sau a dezlipirii retinei (vezi pct. 4.2).

Trebuie efectuată o evaluare atentă a zonei periferice a retinei prin indentare sclerală, iar orice zonă suspectată de aderență vitreoretiniană anormală sau de rupturi retiniene trebuie tratată înainte de introducerea implantului în ochi. După introducerea, zona periferică retiniană trebuie examinată conform standardului de îngrijire.

Se impune respectarea strictă a instrucțiunilor de utilizare ale producătorului dispozitivului (de exemplu, gestionarea adecvată a deversării de soluție vitroasă după incizia pars plana) pentru a reduce la minimum riscurile de ruptură retiniană sau dezlipire a retinei.

Dislocare a dispozitivului (implantului)

Dispozitivul (implantul) se poate disloca sau deplasa parțial în cavitatea vitroasă sau se poate extinde în afara cavității vitroase, în sau dincolo de spațiul subconjunctival. Dislocarea dispozitivului impune o intervenție chirurgicală urgentă dacă este asociată cu un test Seidel pozitiv, dezlipirea retinei, decolarea coroidiană apozițională, deschidere conjunctivală cu scurgere vitroasă și expulzarea implantului (glob deschis) sau dacă dispozitivul dislocat se sprijină pe sau în apropierea maculei, pentru a preveni pierderea vederii. Pacienții trebuie instruiți să evite activitățile cu risc crescut, incluzând apăsarea, frecarea sau atingerea ochiului în locul unde se află implantul. Implantul trebuie monitorizat conform standardului de îngrijire.

Se impune respectarea strictă a instrucțiunilor de utilizare ale producătorului dispozitivului (de exemplu, lungimea adecvată a inciziei sclerale, ținerea corectă a pars plana în timpul ablației cu laser) pentru a reduce la minimum riscurile de dislocare a implantului.

Deplasarea septului

În cadrul studiilor clinice, a fost raportat un tip de deteriorare a implantului, prin care septul s-a deplasat (dislocat) în corpul implantului. Trebuie efectuat un examen cu lampă cu fantă de lumină (biomicroscopie) după dilatare și/sau oftalmoscopie indirectă cu dilatare, pentru a inspecta implantul în cavitatea vitroasă prin pupilă, înainte și după procedura de reumplere-schimbare, pentru a identifica dacă s-a produs deplasarea septului. În cazul deplasării septului se întrerupe tratamentul cu Susvimo și se va avea în vedere extragerea implantului, dacă beneficiul procedurii de extragere depășește riscul (vezi pct. 4.2). Beneficiile și riscurile asociate păstrării, extragerii sau extragerii și înlocuirii unui implant în cazul unui sept deplasat nu sunt bine caracterizate.

Se impune respectarea strictă a instrucțiunilor de utilizare ale producătorului dispozitivului (de exemplu, manipularea și introducerea corectă a acului de reumplere în sept (evitându-se răsucirea și/sau rotația)), pentru a reduce la minimum riscul de deplasare a septului.

Inflamație intraoculară

În asociere cu riscurile inerente procedurilor intraoculare, există un risc de inflamație intraoculară după procedurile asociate Contivue (de exemplu, montarea implantului, reumplere-schimbare). Majoritatea evenimentelor apărute în timpul studiilor clinice au apărut în timpul primei săptămâni după procedurile Contivue și s-au remis în decurs de o lună. Se utilizează perioperator medicamente antiinflamatoare, conform standardului de îngrijire și deciziei medicului. Pacienților trebuie să li se solicite să comunice medicului curant orice semne sau simptome de inflamație intraoculară.

Hipersensibilitate

Pacienții trebuie instruiți să raporteze medicului curant orice semne sau simptome de potențială hipersensibilitate oculară.

Efecte sistemice

În urma injectării intravitreene de inhibitori VEGF sau în asocierea tratamentului cu Susvimo (vezi pct. 4.8), au fost raportate reacții adverse sistemice, inclusiv hemoragii non-oculare și evenimente arteriale tromboembolice (ATE). Până în săptămâna 96 a studiului clinic ARCHWAY, 12 pacienți (4,8%) din brațul Susvimo și 4 pacienți (2,4%) din brațul cu administrare intravitreană au prezentat un eveniment APTC, de obicei în prezența comorbidităților preexistente.

Altele

Scanările prin Imagistică prin Rezonanță Magnetică (RMN) trebuie efectuate în condiții specifice, deoarece implantul conține titan. Prin urmare, este important ca pacienții să fie informați și să li se furnizeze acestora un card referitor la implant, pe care trebuie să-l păstreze în permanență asupra lor și să-l prezinte profesioniștilor din domeniul sănătății dacă necesită o scanare RMN. Instrucțiunile de utilizare ale producătorului dispozitivului cu privire la procedura de umplere inițială și de montare a

implantului prezintă condițiile de scanare pentru a efectua în siguranță o scanare RMN în cazul unui pacient având acest dispozitiv implantat.

Informații despre excipienți

Acest medicament conține 0,002 mg de polisorbat 20 per doză de 0,02 ml. Polisorbati pot provoca reacții alergice. Pacienților trebuie să li se solicite să comunice medicului curant dacă au alergii cunoscute.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Nu a fost studiată utilizarea concomitentă a terapiei fotodinamice (TFD) cu verteporfină și a Susvimo.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârsta fertilă și contracepția

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului și timp de 12 luni după administrarea ultimei doze (reumplere-schimbare) de Susvimo.

Sarcina

Nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea ranibizumab la femeile gravide.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere. Un studiu efectuat la maimuțe cynomolgus gestante, cărora li s-a administrat ranibizumab pe cale intravitreană, a evidențiat anomalii scheletice la fetoși (vezi pct. 5.3).

Expunerea sistemică la ranibizumab este scăzută după administrare prin implantul Contivue, dar din cauza mecanismului său de acțiune, Susvimo trebuie considerat ca prezentând potențial teratogen și embrio-fetotoxic. Prin urmare, Susvimo nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care beneficiul preconizat depășește riscul potențial pentru făt. În cazul femeilor care intenționează să rămână gravide și au fost tratate cu Susvimo, se recomandă spălarea implantului cu soluție de clorură de sodiu fără conservanți și așteptarea a cel puțin 3 luni după spălarea implantului înainte de a concepe un copil.

Alăptarea

Pe baza unor date foarte limitate, ranibizumab poate fi excretat în laptele uman în cantități mici. Nu se cunoaște efectul ranibizumab asupra nou-născutului/sugarului alăptat. Nu se recomandă alăptarea în timpul utilizării Susvimo.

Fertilitatea

Nu există date disponibile cu privire la fertilitate. Pe baza mecanismului de acțiune anti-VEGF al ranibizumabului, tratamentul cu Susvimo poate prezenta un risc asupra capacității de reproducere (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Susvimo, Contivue, procedurile legate de implant și examinările conexe au influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Pacienții pot prezenta reducerea temporară a acuității vizuale după procedurile de introducere a implantului, de reumplere-schimbare și de extragere a implantului, precum și după examenul oftalmologic asociat (vezi pct. 4.8). Pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje până când nu se poate îndepărta masca de protecție oculară

aplicată după o procedură de montare a implantului sau de extragere a implantului, iar funcția vizuală nu a revenit la normal (vezi pct. 4.4).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Profilul de siguranță al Susvimo

Acest profil de siguranță include reacții adverse legate de Susvimo, Contivue și procedurile de umplere inițială și montare a implantului, de reumplere-schimbare și de extragere a implantului.

Cele mai frecvente reacții adverse au fost, în general, hemoragie conjunctivală (72,1%), hiperemie conjunctivală (25,6%), irită (25%), durere oculară (20,6%), cataractă (19,1%), bulă conjunctivală/bulă conjunctivală dehiscentă (cu scurgere) după operația de filtrare (14,9%), flocoane în vitros (13,5%) și cefalee (11,6%).

Cele mai frecvente reacții adverse în perioada postoperatorie (în decurs de 37 de zile de la implantarea inițială) au fost hemoragie conjunctivală (65,9%), hiperemie conjunctivală (21,5%), irită (20,8%) și durere oculară (12%).

Cele mai frecvente reacții adverse grave au fost, în general, deplasarea septului (10,1%), eroziune conjunctivală (5,2%), endoftalmită (2,6%), dislocarea dispozitivului (1,9%), retracție conjunctivală (1,9%), bulă conjunctivală/bulă conjunctivală dehiscentă (cu scurgere) după operația de filtrare (1,7%), cataractă (1,4%) și dezlipirea retinei (1,2%).

Reacțiile adverse care au determinat extragerea implantului au fost deplasarea septului (5%), eroziune conjunctivală (1,6%), retracție conjunctivală (1,2%), endoftalmită (1%) și dislocarea dispozitivului (0,9%).

Profilul de siguranță al injecțiilor cu ranibizumab administrat intravitrean

În brațul cu administrare prin injecție intravitreană al studiului clinic ARCHWAY (vezi pct. 5.1), evenimentele adverse oculare apărute la ochiul studiat cu cea mai mare incidență au fost hemoragie conjunctivală (13,8%), decolare de vitros (8,4%), durere oculară (7,8%), xeroftalmie (5,4%), vedere încețoșată (5,4%) și iritație oculară (5,4%).

În brațul cu administrare prin injecție intravitreană al studiului clinic ARCHWAY, evenimentele adverse non-oculare cu cea mai mare incidență au fost rinofaringită (15%), cădere (9%), infecție a tractului urinar (8,4%), artralgie (6,6%) și bronșită (6%); alte evenimente adverse non-oculare observate au inclus reacții alergice* (erupție cutanată tranzitorie (1,8%), prurit (0,6%)) (2,4%), anemie (1,8%), hipersensibilitate (1,8%), tuse (1,8%) și anxietate (1,2%).

* Din datele analizate pentru reacțiile alergice nu s-au evidențiat evenimente de urticarie sau eritem.

Lista reacțiilor adverse prezentate sub formă de tabel

Profilul de siguranță al Susvimo a fost evaluat la un număr de 577 de pacienți cu DMLV, forma neovasculară (umedă), în cadrul unor studii clinice. Durata mediană a expunerii la tratament a fost de 244 de săptămâni (interval: 1-385 săptămâni). Numărul median de proceduri, incluzând numărul de umpleri inițiale și de reumpleri-schimbări, a fost de 10 (interval: 1-21).

Reacțiile adverse din studiile clinice (Tabelul 2) sunt prezentate conform sistemului MedDRA de clasificare pe aparate, sisteme și organe. Categoria corespunzătoare de frecvență pentru fiecare reacție adversă se bazează pe următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$), foarte rare ($< 1/10\,000$). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 2 Reacțiile adverse apărute la pacienții tratați cu Susvimo în studiile clinice

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacție adversă
Tulburări oculare	
Foarte frecvente	Irită ¹ Bulă conjunctivală/bulă conjunctivală dehiscentă (cu scurgere) după operația de filtrare ² Cataractă ³ Flocoane în vitros Hemoragie conjunctivală Hiperemie conjunctivală Durere oculară
Frecvente	Endoftalmită Dezlipire a retinei ⁴ Decolare coroidiană Eroziune conjunctivală Subțiere conjunctivală Retracție conjunctivală Tulburare conjunctivală Hemoragie vitroasă Subțiere sclerală Hipotonie a ochiului Dezlipire de vitros Conjunctivită Sinechii Vitrită Iridociclita Blefarită Iritație oculară Edem conjunctival Hemoragie retiniană Edem cornean Vedere încețoșată Eroziune corneană ⁵ Afecțiune corneană ⁶ Ptoză conjunctivală Acuitate vizuală redusă Prurit ocular Dureri asociate procedurilor Lăcrimare abundentă Echimoze Edem la nivelul pleoapei Disconfort ocular Scădere a presiunii intraoculare Fotofobie Secreții oculare

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacție adversă
	Hifeme Senzatie de corp străin în ochi
Mai puțin frecvente	Ruptură retiniană Hiperemie sclerală Disconfort la locul de administrare ⁷ Senzatie de corp străin în ochi Complicații asociate suturării Disconfort post-procedural Opacifiere a materialului dispozitivului ⁸ Fibroză la locul implantului Îngroșare a capsulei Tenon Tumefiere post-procedurală
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	
Foarte frecvente	Cefalee
Frecvente	Vărsături Greață
Probleme legate de produs	
Foarte frecvente	Deplasare a septului ⁹
Frecvente	Dislocare a dispozitivului

¹ Irită: include irită, refracție a camerei anterioare și acumulare de leucocite în camera anterioară.

² Bulă conjunctivală/bulă conjunctivală cu scurgere după operația de filtrare: include bulă conjunctivală, bulă conjunctivală cu scurgere după operația de filtrare, chist conjunctival și chist la locul implantului.

³ Cataractă: include cataractă, cataractă nucleară, cataractă corticală, cataractă subcapsulară și cataractă traumatică.

⁴ Dezlipire a retinei: include dezlipire a retinei, dezlipire de retină regmatogenă și dezlipire de retină tracțională.

⁵ Eroziune corneană: include eroziune corneană și existența pigmentilor de colorare a corneei.

⁶ Afecțiune corneană: include afecțiune corneană și distrofie endotelială.

⁷ Disconfort la locul de administrare: raportat ca iritație la locul de reumplere – disconfort.

⁸ Opacizare a materialului dispozitivului: raportată ca opacități de etiologie necunoscută în interiorul implantului.

⁹ Deplasare a septului: un tip de deteriorare a implantului, prin care septul este dislocat în corpul implantului. Incidența deplasării septului a fost calculată la pacienții cu implant în cadrul studiilor clinice privind Susvimo.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Hemoragie vitroasă

În total, 7,5% (43/577) dintre pacienții din brațul cu Susvimo au prezentat hemoragie vitroasă la nivelul ochiului studiat. Majoritatea pacienților afectați (31/43) au prezentat evenimente de gradul 1 (pierdere de ≤ 15 litere AVOC față de vizita anterioară) sau de gradul 2 (pierdere de 16-30 litere AVOC față de vizita anterioară). 10 pacienți și 2 pacienți au prezentat un eveniment de gradul 3 (> 30 de litere de pierdere a AVOC față de vizita anterioară), respectiv de gradul 4 (percepția luminii sau agravare). Dintre cei 43 de pacienți afectați, 40 de pacienți au prezentat un eveniment care s-a remis, 1 pacient a prezentat un eveniment care s-a remis cu sechele, 1 pacient a prezentat un eveniment care era în curs de remitere și 2 pacienți au prezentat un eveniment care nu s-a remis. 34/43 de pacienți au prezentat evenimente care s-au remis spontan, fără intervenție medicală sau chirurgicală, iar 4 pacienți au necesitat vitrectomie.

În perioada postoperatorie, 4,5% (26/577) dintre pacienți au prezentat hemoragie vitroasă. Aceste evenimente au fost atribuite procedurii de montare a implantului la toți cei 26 de pacienți, 7 pacienți având factori contributory suplimentari. Dintre cei 26 de pacienți afectați, 14 au prezentat evenimente de gradul 1, 5 au prezentat evenimente de gradul 2, 6 au prezentat evenimente de gradul 3 și 1 a prezentat un eveniment de gradul 4. Toate aceste evenimente s-au remis.

Niciunui pacient nu i s-a întrerupt tratamentul cu Susvimo sau nu i s-a îndepărtat implantul din cauza hemoragiei vitroase.

Bulă conjunctivală/bulă conjunctivală dehiscentă (cu scurgere) după operația de filtrare

În total, 14,9% (86/577) dintre pacienții din brațul cu Susvimo au prezentat bulă conjunctivală/bulă conjunctivală cu scurgere după operația de filtrare la nivelul ochiului studiat, 5% (29/577) dintre pacienți au prezentat evenimente în perioada postoperatorie. Majoritatea pacienților afectați au prezentat evenimente ușoare (72/86) sau moderate (10/86), iar 4 pacienți au prezentat evenimente severe. Dintre cei 86 de pacienți afectați, 78 de pacienți au prezentat un eveniment care s-a remis, 1 pacient a prezentat un eveniment care s-a remis cu sechele și 13 pacienți au prezentat evenimente care nu s-au remis. În total, 8/86 de pacienți au prezentat un eveniment care a necesitat intervenție chirurgicală.

Eroziune conjunctivală

În total, 8,7% (50/577) dintre pacienții din brațul cu Susvimo au prezentat eroziune conjunctivală la nivelul ochiului studiat. 0,3% (2/577) dintre pacienți au prezentat aceste evenimente în perioada postoperatorie. Majoritatea pacienților afectați au prezentat evenimente ușoare (16/50) sau moderate (23/50) și 11 pacienți au prezentat un eveniment grav. A fost necesară intervenția chirurgicală pentru un eveniment de eroziune conjunctivală la 47 de pacienți. Dintre cei 50 de pacienți afectați, 49 de pacienți au prezentat un eveniment care s-a remis, în timp ce 2 pacienți au prezentat evenimente care nu s-au remis. 7/50 pacienți au întrerupt tratamentul cu Susvimo din cauza eroziunii conjunctivale. Îndepărtarea implantului a fost necesară la 8/50 de pacienți din cauza eroziunii conjunctivale, 2 pacienți având factori contributory suplimentari.

Retracție conjunctivală

În total, 3,5% (20/577) dintre pacienții din brațul cu Susvimo au prezentat retracție conjunctivală la nivelul ochiului studiat, 0,7% (4/577) dintre pacienți prezentând aceste evenimente în perioada postoperatorie. Majoritatea pacienților afectați au prezentat evenimente ușoare (9/20) sau moderate (9/20), iar 2 pacienți au prezentat un eveniment grav. A fost necesară intervenția chirurgicală pentru un eveniment de retracție conjunctivală la 14 pacienți. Dintre cei 20 de pacienți afectați, toți pacienții au prezentat evenimente care s-au remis. 6/20 de pacienți au întrerupt tratamentul cu Susvimo din cauza retracției conjunctivale. Îndepărtarea implantului a fost necesară la 6/20 de pacienți din cauza retracției conjunctivale, 1 pacient având factori contributory suplimentari.

Endoftalmită

În general, 2,8% (16/577) dintre pacienții din brațul cu Susvimo au prezentat endoftalmită la nivelul ochiului studiat. Dintre pacienții afectați, 4 pacienți au prezentat evenimente moderate, iar 12 pacienți au prezentat un eveniment grav. Dintre acești pacienți, 8/16 au prezentat evenimente concomitente de retracție conjunctivală anterioară sau eroziune conjunctivală. A fost necesară intervenția chirurgicală pentru un eveniment de endoftalmită la 12 pacienți. Dintre cei 16 pacienți afectați, 14 pacienți au prezentat un eveniment care s-a remis, 2 pacienți au prezentat un eveniment care s-a remis cu sechele și 1 pacient a prezentat un eveniment care nu s-a remis. 8/16 pacienți au întrerupt tratamentul cu Susvimo din cauza endoftalmitei. Îndepărtarea implantului a fost necesară la 8/16 pacienți din cauza endoftalmitei, 1 pacient având factori contributory suplimentari.

În perioada comparativă a studiului clinic ARCHWAY, incidența endoftalmitei a fost de 1,6% (4/248) în brațul cu Susvimo, comparativ cu 0,6% (1/167) în brațul cu ranibizumab administrat intravitrean. În cadrul studiilor clinice, abordarea terapeutică a endoftalmitei a inclus spălarea conținutului implantului cu 100 μ l de vancomicină (1,0 mg/0,1 ml), cu sau fără spălare anterioară cu soluție de clorură de sodiu fără conservanți, în plus față de standardul de îngrijire.

Ruptură retiniană și dezlipire a retinei

În general, 0,7% (4/577) dintre pacienții din brațul cu Susvimo au prezentat ruptură retiniană la nivelul ochiului studiat, 0,2% (1/577) dintre pacienți prezentând acest eveniment (ușor) în perioada post-operatorie. La cei 4 pacienți afectați, evenimentele au fost ușoare (2 pacienți) și moderate (2 pacienți), iar 2 pacienți au prezentat evenimente care s-au remis, în timp ce 2 pacienți au prezentat evenimente care nu s-au remis.

În general, 1,6% (9/577) dintre pacienții din brațul Susvimo au prezentat dezlipire de retină la nivelul ochiului studiat, 0,3% (2/577) dintre pacienți prezentând aceste evenimente în timpul perioadei postoperatorii. Toți cei 9 pacienți cu dezlipire de retină au prezentat evenimente severe, care au fost gestionate prin intervenție chirurgicală. Dintre cei 9 pacienți afectați, 7 pacienți au prezentat un eveniment care s-a remis, 1 pacient a prezentat un eveniment care s-a remis cu sechele, 1 pacient a prezentat un eveniment care nu s-a remis și 1 pacient a prezentat un eveniment care era în curs de remitere. Îndepărtarea implantului a fost necesară la 1/9 pacienți din cauza dezlipirii de retină; acest pacient a întrerupt tratamentul cu Susvimo.

Dislocare a dispozitivului (implantului)

În general, 2,4% (14/577) dintre pacienții din brațul cu Susvimo au prezentat dislocarea dispozitivului la nivelul ochiului studiat. Majoritatea pacienților afectați au prezentat evenimente ușoare (3/14) sau moderate (6/14) iar 5 pacienți au prezentat evenimente severe. A fost necesară intervenția chirurgicală pentru un eveniment de localizare a dispozitivului la 13 pacienți, inclusiv toate cazurile severe. Dintre cei 14 pacienți afectați, 13 pacienți au prezentat un eveniment care s-a remis și 1 pacient a prezentat un eveniment care nu s-a remis. 8/14 pacienți au întrerupt tratamentul cu Susvimo, iar îndepărtarea implantului a fost necesară la 9/14 pacienți, din cauza dislocării dispozitivului.

Evenimente arteriale tromboembolice

Evenimentele arteriale tromboembolice (ATE) sunt evenimente adverse potențial legate de inhibarea sistemică a VEGF. Până în săptămâna 96 a studiului clinic ARCHWAY, 12 pacienți (4.8%) din brațul Susvimo și 4 pacienți (2.4%) din brațul cu implant intravitrean au prezentat un eveniment APTC, de obicei în prezența comorbidităților preexistente.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare** menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Au fost administrate doze de ranibizumab de până la 2 mg prin injecție intravitreană. Reacțiile adverse la medicament, observate la doza de 2 mg administrată intravitrean au fost în concordanță cu cele raportate în studiile clinice pentru doza de ranibizumab de 0,5 mg, administrată intravitrean.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: preparate oftalmologice, medicamente antineovascularizație, codul ATC: S01LA04

Mecanism de acțiune

Ranibizumab este un fragment de anticorp monoclonal umanizat recombinant care acționează împotriva factorului A de creștere a endoteliului vascular uman (*vascular endothelial growth factor A*, VEGF-A). Acesta se leagă cu afinitate mare de toate izoformele VEGF-A active biologic (de exemplu, VEGF110, VEGF121 și VEGF165), prevenind astfel legarea VEGF-A de receptorii săi, VEGFR-1 și VEGFR-2.

Legarea VEGF-A de receptorii săi duce la proliferarea celulelor endoteliale și la neovascularizație, precum și la creșterea permeabilității vasculare, care contribuie la progresia formei neovasculare a degenerescenței maculare legate de vârstă.

Imunogenitate

Asemenea tuturor proteinelor terapeutice, există posibilitatea unui răspuns imun la Susvimo. Înainte de tratamentul cu Susvimo, 2,1% (5/243) dintre pacienții cu DMLV, forma neovasculară (umedă), au avut un test pozitiv pentru anticorpi anti-ranibizumab. După tratamentul cu Susvimo, 13,4% (33/247) dintre pacienți au avut un test pozitiv pentru anticorpi anti-ranibizumab.

Nu s-au observat diferențe semnificative clinic în ceea ce privește farmacocinetica, eficacitatea sau siguranța la pacienții care au avut un test pozitiv pentru anticorpi anti-ranibizumab în cadrul studiilor clinice.

Eficacitatea și siguranța clinică

Eficacitatea și siguranța clinică a Susvimo au fost evaluate într-un studiu randomizat, cu evaluator vizual mascat, deschis, controlat cu tratament activ (ARCHWAY) la pacienții cu DMLV, forma neovasculară (umedă). În acest studiu, au fost înrolați și tratați, în total, 415 pacienți (248 în brațul cu Susvimo și 167 în brațul cu ranibizumab administrat intravitrean).

Pacienții au fost diagnosticați cu orice tip de neovascularizație coroidiană maculară (CNV) asociată cu DMLV, forma neovasculară (umedă) în perioada de 9 luni anterioară selecției și li s-au administrat intravitrean ≥ 3 doze de substanțe anti-VEGF la nivelul ochiului studiat în perioada de 6 luni anterioară selecției. La vizita de selecție, pacienților li s-a administrat o injecție intravitreană suplimentară de ranibizumab 0,5 mg dacă, în ultimele 6 luni, li s-au administrat numai 3 doze de substanțe anti-VEGF pe cale intravitreană și/sau dacă ultimul tratament administrat înainte de selecție nu a fost ranibizumab 0,5 mg. Fiecare pacient a prezentat un răspuns demonstrat la substanțele anti-VEGF administrate pe cale intravitreană definit ca: scădere generală a activității bolii DMLV, forma neovasculară (umedă), observată prin tomografie în coerență optică cu domeniu spectral (SD-OCT) și vedere stabilă sau îmbunătățită.

Pacienții au fost randomizați în raport de 3:2 pentru administrare continuă de Susvimo prin implant la intervale de 24 de săptămâni sau prin injecții intravitreene de ranibizumab 0,5 mg la intervale de 4 săptămâni. Pentru pacienții randomizați în brațul cu Susvimo, a fost disponibil un tratament suplimentar cu ranibizumab 0,5 mg prin injecții intravitreene în săptămânile 16, 20, 40, 44, 64, 68, 88 și 92 dacă a fost îndeplinit unul dintre următoarele criterii ca urmare a activității bolii DMLV, forma neovasculară (umedă): pierdere de 15 litere în studiul privind retinopatia diabetică cu tratament precoce (ETDRS), obținută din cea mai bună valoare AVOC înregistrată în cadrul studiului, o creștere de 150 microni față de cea mai mică valoare a grosimii subcâmpului central (CST) din studiu sau o pierdere de 10 litere față de cea mai bună valoare AVOC, asociată cu o creștere de 100 microni față de cea mai mică valoare CST.

Datele demografice la momentul inițial au fost, în general, echilibrate între grupurile de tratament; 43/415 (10,4%) au avut vârsta mai mică de 65 de ani, iar vârsta medie [DS] a fost de 75 [7,91] ani. Majoritatea pacienților au fost femei (59%). Scorul AVOC mediu [SD] la momentul inițial a fost de 74,8 [10,4] litere.

Înainte de tratamentul din studiu au fost administrate, în medie, 4 doze de substanțe anti-VEGF pe cale intravitreană la nivelul ochiului studiat al pacienților din brațul cu Susvimo și din cel cu ranibizumab cu administrare intravitreană. Modificarea [SD] medie a acuității vizuale la nivelul ochiului studiat de la momentul diagnosticării DMLV, forma neovasculară (umedă) până la momentul inițial a fost de 11,3 [13,8] litere. Dintre pacienții evaluați pentru tratament suplimentar în brațul cu Susvimo, 98,4%, 94,6%, 94,8% și 94,7% nu au primit tratament suplimentar în primul, al doilea, al treilea și, respectiv, al patrulea interval de tratament. În toate cele patru intervale de tratament, 31/246 pacienți (12,6%) au beneficiat de tratament suplimentar, iar 215/246 pacienți (87,4%) nu au beneficiat de tratament suplimentar. Dintre cei 31 de pacienți, 18 pacienți (58,1%) au beneficiat de un singur tratament suplimentar.

Criteriul principal de evaluare a eficacității privind modificarea scorului AVOC față de momentul inițial, calculat ca medie a săptămânilor 36 și 40, a demonstrat că Susvimo este echivalent cu injecțiile intravitreene de ranibizumab, administrate la intervale de 4 săptămâni. Rezultatele detaliate privind eficacitatea sunt prezentate în Tabelul 3 și Figura 1.

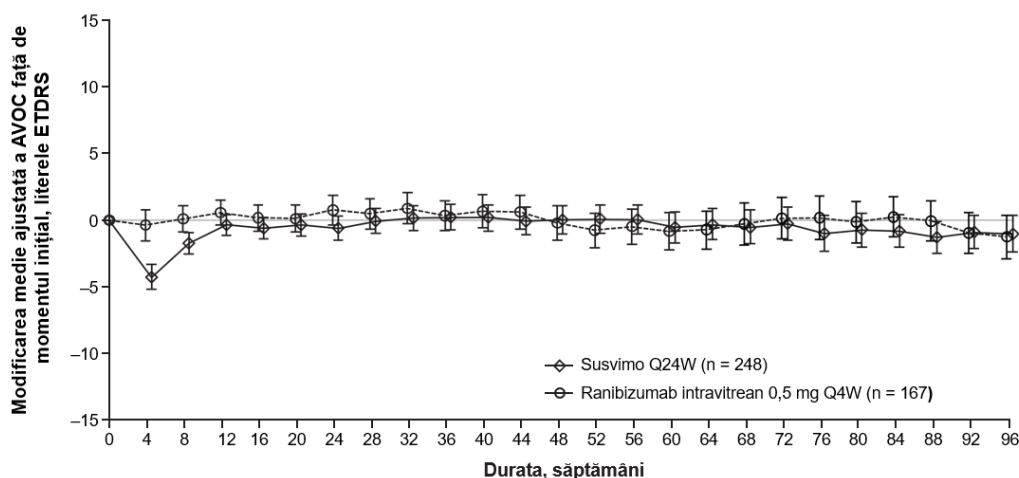
Tabelul 3 Rezultatele privind acuitatea vizuală în studiul ARCHWAY

Rezultate măsurabile*	Susvimo 100 mg/ml n = 248	Ranibizumab 0,5 mg intravitrean n = 167	Diferență (ÎI 95%)
Modificarea medie ajustată a scorului AVOC față de momentul inițial, calculat ca medie a săptămânilor 36 și 40	0,2	0,5	-0,3 (-1,7, 1,1)
Modificarea medie ajustată a scorului AVOC față de momentul inițial, calculat ca medie a săptămânilor 44 și 48	0,0	0,2	-0,2 (-1,8, 1,3)
Modificarea medie ajustată a scorului AVOC față de momentul inițial, calculat ca medie a săptămânilor 88 și 92	-1,1	-0,5	-0,6 (-2,5, 1,3)
Proporția ajustată de pacienți cu scor AVOC de 69 de litere (20/40 din echivalentul Snellen aproximativ) sau un scor mai bun, calculată ca medie a săptămânilor 36 și 40	80,7%	82,1%	-1,4% (-7,3%, 4,5%)
Proporția ajustată de pacienți care pierd < 10 litere din scorul AVOC față de momentul inițial, calculată ca medie a săptămânilor 36 și 40	95,1%	95,1%	0,0% (-4,2%, 4,3%)

AVOC = acuitate vizuală optim corectată

* AVOC măsurată prin scorul literelor ETDRS.

Figura 1 **Modificarea medie ajustată a AVOC față de momentul inițial în studiul ARCHWAY, la nivelul ochiului studiat, până în săptămâna 96***



Q24W = la intervale de 24 de săptămâni; Q4W = la intervale de 4 săptămâni.

*Scăderea AVOC în săptămâna 4 în timpul recuperării postoperatorii.

Au fost observate rezultate consecvente în cadrul analizelor efectuate pe subgrupuri de pacienți pentru modificarea medie a scorului AVOC față de momentul inițial, calculat ca medie a săptămânilor 36 și 40 (vârstă, sex, numărul de injecții intravitreene de anti-VEGF administrate anterior și scorul AVOC la momentul inițial) și grosimea punctului central (CPT) în săptămâna 36 (vârstă și sex).

Scurgerile de sânge și lichid cauzate de CNV pot duce la îngroșarea retinei sau la apariția unui edem și/sau a hemoragiei intraretiniene/subretiniene, ceea ce duce la pierderea vederii. A fost evaluat parametrul anatomic CPT [măsurat de la membrana de limitare internă (ILM) la epiteliul pigmentar retinian]. În săptămâna 36, a fost observată o modificare medie ajustată similară a CPT la pacienții din brațul cu Susvimo și la cei din brațul cu ranibizumab administrat intravitreal (5,4 microni, respectiv 2,6 microni). Aceasta corespunde unei diferențe a mediilor ajustate de 2,8 microni (Î 95%: -6,2, 11,8) între brațe.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Susvimo la toate subgrupele de copii și adolescenți pentru DMLV, forma neovasculară (umedă) (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Susvimo administrat prin implantul Contivue asigură administrarea continuă de ranibizumab în vitros, eliberarea de ranibizumab scăzând în timp, pe măsură ce concentrația din implant scade. Concentrațiile de ranibizumab observate în ser și în umoarea apoasă în cazul administrării Susvimo se mențin sub valorile de concentrație maximă și de concentrație minimă atinse în cazul administrării lunare de ranibizumab 0,5 mg pe cale intravitreală.

În studiul clinic ARCHWAY, media ($\pm$ SD) concentrației serice maxime de ranibizumab (C_{max}) a fost de 0,48 ($\pm$ 0,17) ng/ml, iar timpul median (intervalul) până la concentrația serică maximă (T_{max}) a fost de 26 (1 – 89) zile după introducerea implantului. În urma procedurilor de umplere inițială și de reumplere cu Susvimo, la pacienții cu DMLV, forma neovasculară (umedă), concentrațiile serice maxime de ranibizumab au fost sub concentrația de ranibizumab necesară pentru a inhiba activitatea biologică a VEGF cu 50%.

Distribuție

Ranibizumab se distribuie din vitros în umoarea apoasă și ser. Pe baza analizei farmacocinetice a populației, concentrațiile de ranibizumab în umoarea apoasă scad cu un timp de înjumătățire de aproximativ 15 săptămâni iar concentrațiile serice de ranibizumab scad cu un timp de înjumătățire de aproximativ 29 de săptămâni. Ranibizumab nu s-a acumulat în ser atunci când a fost administrat prin procedurile de reumplere-schimbare la intervale de 24 de săptămâni.

Metabolizare și eliminare

Metabolizarea Susvimo nu a fost studiată în mod direct. Susvimo este un fragment de anticorp monoclonal. Anticorpii sunt eliminați, în principal, prin catabolism.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Conform analizei farmacocinetice populaționale efectuate la pacienți cu DMLV, forma neovasculară (umedă), aflați sub tratament cu Susvimo, vârsta pacienților a variat de la 50 la 92 de ani. Vârsta nu a avut un efect semnificativ asupra farmacocineticii Susvimo.

Insuficiență renală

Nu au fost efectuate studii formale pentru evaluarea farmacocineticii Susvimo la pacienți cu insuficiență renală. Conform unei analize farmacocinetice populaționale efectuate la anumiți pacienți cu DMLV, forma neovasculară (umedă) aflați sub tratament cu Susvimo, 73% (266 din 364) aveau insuficiență renală (44% ușoară [ClCr 60 până la < 90 ml/min], 27% moderată [ClCr 30 până la < 60 ml/min] și 2% severă [ClCr < 30 ml/min]). Această analiză a demonstrat că clearance-ul sistemic al ranibizumabului a fost ușor mai scăzut la pacienții cu insuficiență renală, dar nu a fost semnificativ din punct de vedere clinic.

Insuficiență hepatică

Nu au fost efectuate studii formale pentru evaluarea farmacocineticii Susvimo la pacienți cu insuficiență hepatică. Cu toate acestea, expunerea sistemică la Susvimo este scăzută, cu concentrații rămase sub concentrația de ranibizumab necesară pentru a inhiba activitatea biologică a VEGF cu 50% (11-27 ng/ml). Prin urmare, nu se consideră necesară ajustarea dozei la această populație (vezi pct. 4.2).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza rezultatelor obținute în urma injecțiilor intravitreene la maimuțe cynomolgus sau a administrării continue prin intermediul implantului ocular la porci pitici. Efectele oculare observate (inflamație, cataractă, fibroză, dezlipire a retinei, tracțiune la nivelul nervului optic, tumefiere și cădere a nucleelor celulelor fotoreceptoare) au fost atribuite răspunsurilor imune specifice speciilor la proteina heterologă (evidențiate prin anticorpi sistemici anti-ranibizumab) și nu sunt considerate relevante pentru utilizare clinică.

Carcinogenitate și genotoxicitate

Nu au fost efectuate studii pentru stabilirea potențialului carcinogen sau mutagen al Susvimo.

Efecte asupra fertilității

Nu au fost efectuate studii de fertilitate la animale pentru a evalua efectul ranibizumabului.

Deși nu s-au observat efecte asupra țesuturilor aparatului reproducător în studiile cu administrare repetată de ranibizumab pe cale intravitreană la maimuțe, inhibarea VEGF în țesuturile aparatului reproducător la femei ar putea afecta fertilitatea.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Nu au fost efectuate studii privind toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării cu Susvimo (ranibizumab administrat prin intermediul implantului Contivue).

La maimuțele gestante tratate cu ranibizumab pe cale intravitreană în perioada de organogeneză, s-au observat anomalii scheletice, inclusiv osificare incompletă și/sau neregulată a oaselor la nivelul craniului, al coloanei vertebrale și al membrilor posterioare, precum și scurtarea coastelor supranumerare, cu o incidență scăzută la feteșii animalelor tratate cu doze care au dus la concentrații serice minime de ranibizumab de până la 18 ori mai mari decât valorile C_{max} observate la om după tratarea unui singur ochi cu Susvimo. Cu toate acestea, dat fiind mecanismul său de acțiune, Susvimo trebuie considerat ca prezentând potențial teratogen și embriofetotoxic (vezi pct. 4.6).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorhidrat de histidină
Polisorbat 20 (E 432)
Sucroză
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).
A nu se congela.
A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.
Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între 9 °C și 30 °C timp de până la 24 ore.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din sticlă borosilică de tip I cu capacitate de 2 ml cu dop din cauciuc laminat cu fluororezină și un element de etanșare din aluminiu cu capac detașabil din plastic.

Fiecare cutie conține un flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminare și alte instrucțiuni de manipulare

Citiți și consultați instrucțiunile de utilizare ale producătorului dispozitivului corespunzător cu privire la procedurile de umplere inițială și montare a implantului, precum și de reumplere-schimbare și de extragere a implantului înainte de umplerea, montarea implantului, reumplerea sau extragerea implantului Contivue.

Înainte de administrare, soluția trebuie inspectată vizual pentru a detecta eventualele particule și modificări de culoare. Susvimo este o soluție limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la ușor maronie. Nu utilizați medicamentul dacă prezintă particule, dacă este tulbure sau dacă prezintă modificări de culoare.

Nu agitați soluția.

Procedura de umplere inițială și de montare a implantului

Dispozitive necesare administrării:

- Ac de transfer (calibrul 19, 1½ inchi) (neinclus)
- Seringă de tip Luer-Lock (1 ml, vârf Luer-Lock) (neinclusă)
- Ac de umplere inițială Contivue
- Implant Contivue cu ansamblu de inserție

Folosind tehnica aseptică, implantul este umplut cu 0,02 ml soluție injectabilă de Susvimo (ranibizumab) imediat înainte de introducerea în ochiul pacientului. Pentru prepararea seringii trebuie respectate următoarele instrucțiuni:

1. Transferați doza din flacon în seringă
Atașați acul de transfer la seringă tip Luer-Lock, scoateți capacul acului și utilizați-l pentru a extrage în seringă tot conținutul flaconului de Susvimo.
2. Scoateți aerul din seringă
Ținând seringă cu acul îndreptat în sus, loviți ușor seringă cu degetul până când bulele de aer se ridică la suprafață. Împingeți încet tija pistonului până când tot aerul este eliminat din seringă și ac, păstrând cât mai multă soluție posibil de Susvimo, pentru a umple complet implantul. Îndepărtați și aruncați în mod corespunzător acul de transfer.
3. Atașați acul pentru umplerea inițială (cu capac transparent)
Atașați acul pentru umplerea inițială la seringă tip Luer-Lock și scoateți capacul acului. Eliminați aerul din seringă, așa cum este descris la pasul 2 de mai sus, și asigurați-vă că atunci când pistonul este împins, o picătură de soluție de Susvimo este vizibilă în vârful acului.
4. Inspectați seringă pentru a observa dacă există bule de aer
Inspectați seringă și conectorul acului pentru a vă asigura că nu sunt prezente bule de aer. Dacă sunt prezente bule de aer, continuați să eliminați aerul din seringă, conform descrierii de mai sus, și inspectați din nou.

Seringă este acum pregătită să se încarce în ansamblul instrumentului de inserare și să umple implantul cu soluție de Susvimo. Utilizați seringă în decurs de **15 minute** de la eliminarea totală a aerului, pentru a evita uscarea soluției de Susvimo în ac și împiedicarea fluxului de lichid.

Odată ce implantul a fost umplut, nu reatașați capacul la acul de umplere inițială și nu detașați acul de seringă. Aruncați seringă utilizată împreună cu acul de umplere inițială într-un recipient de eliminare a obiectelor ascuțite sau în conformitate cu reglementările locale.

Procedura de reumplere-schimbare a implantului

Dispozitive necesare administrării:

- Ac de transfer (calibrul 19, 1½ inchi) (neinclus)
- Seringă de tip Luer-Lock (1 ml, vârf Luer-Lock) (neinclusă)
- Ac de reumplere Contivue

Conținutul implantului va fi extras simultan, pe măsură ce implantul este umplut cu conținutul de soluție injectabilă Susvimo (ranibizumab) înlocuitor, prin tehnica aseptică. Pentru prepararea seringii trebuie respectate următoarele instrucțiuni:

1. Transferați doza din flacon în seringă
Atașați acul de transfer la seringă tip Luer-Lock, scoateți capacul acului și utilizați-l pentru a extrage în seringă tot conținutul flaconului de Susvimo.
2. Scoateți aerul din seringă
Ținând seringă cu acul îndreptat în sus, loviți ușor seringă cu degetul până când bulele de aer se ridică la suprafață. Împingeți încet tija pistonului până când tot aerul este eliminat din seringă și ac, păstrând cât mai multă soluție posibil de Susvimo, pentru a umple complet implantul. Îndepărtați și aruncați în mod corespunzător acul de transfer.
3. Atașați acul pentru umplere (cu capac transparent)
Atașați acul pentru umplerea inițială la seringă tip Luer-Lock și scoateți capacul acului.
4. Eliminați aerul din seringă și ajustați doza
Eliminați aerul din seringă, așa cum este descris la pasul 2 de mai sus. Împingeți încet tija pistonului până când tot aerul este eliminat din seringă și ac, iar doza de Susvimo soluție este ajustată la 0,1 ml.
5. Inspectați seringă pentru a observa dacă există bule de aer
Inspectați seringă și conectorul acului folosind un dispozitiv de mărire pentru a vă asigura că nu sunt prezente bule de aer.

Seringă este acum pregătită pentru procedura de reumplere-schimbare. Utilizați seringă în decurs de **15 minute** de la eliminarea totală a aerului, pentru a evita uscarea soluției de Susvimo în ac și împiedicarea fluxului de lichid.

Odată ce conținutul implantului este înlocuit, nu reatașați capacul la acul de reumplere și nu detașați acul de seringă. Eliminați seringă folosită, împreună cu acul de reumplere, într-un recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite sau în conformitate cu reglementările locale.

Conținutul flaconului și acele de umplere inițială și reumplere sunt furnizate sterile și sunt exclusiv de unică folosință. Nu reprocessați, nu resterilizați și nu reutilizați nicio componentă. Nu utilizați nicio componentă dacă aceasta este deteriorată sau defectă ori dacă sterilitatea a fost compromisă.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/26/2058/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorului substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicate pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Înainte de lansarea Susvimo în fiecare stat membru, deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să agreeze, de comun acord cu Autoritatea Națională Competentă, conținutul și formatul

programului educațional final, inclusiv comunicarea media, modalitățile de distribuție și orice alte aspecte ale programului.

DAPP trebuie să pună la dispoziția oftalmologilor cu experiență în chirurgia vitreoretiniană informații privind procedura de introducere a implantului, procedura de extragere a implantului și procedura de reumplere-schimbare cu scopul de a asigura consecvența în ceea ce privește respectarea instrucțiunilor de utilizare și încrederea în procedurile chirurgicale asociate cu Susvimo. Informațiile privind procedura de reumplere-schimbare vor fi puse, de asemenea, la dispoziția oftalmologilor care vor efectua procedura de reumplere-schimbare în cazul Susvimo. DAPP trebuie, de asemenea, să pună la dispoziția pacienților materiale educaționale.

DAPP trebuie să se asigure că, în urma discuțiilor și acordurilor cu autoritatea națională competentă din fiecare stat membru în care este comercializat Susvimo, la lansare și după punerea pe piață, toate clinicile de oftalmologie unde se anticipează că va fi utilizat Susvimo primesc Ghidul destinat medicilor în forma actualizată.

Ghidul destinat medicilor va conține următoarele elemente:

- Informații destinate medicilor
- Materiale video de instruire și pictograme privind chirurgia vitreoretiniană, precum și derularea procedurilor legate de sistemul de livrare a portului (PDS)
- Ghidul pentru pacienți

Informațiile destinate medicilor vor include următoarele elemente-cheie:

- Tehnici sterile pentru a reduce la minimum riscul de infecție
- Tehnici pentru intervențiile chirurgicale vitreoretiniene și derularea procedurilor PDS
- Monitorizarea pacientului după intervenția chirurgicală vitreoretiniană și procedurile PDS
- Principalele semne și simptome ale evenimentelor adverse asociate intervenției chirurgicale vitreoretiniene
- Abordarea terapeutică a evenimentelor adverse legate de intervențiile chirurgicale vitreoretiniene și derularea procedurilor PDS

Materialele educaționale destinate pacienților sunt furnizate în format scris și audio și vor include următoarele elemente-cheie:

- Cum se realizează pregătirea pentru tratamentul cu Susvimo
- Care sunt etapele ulterioare tratamentului cu Susvimo
- Principalele semne și simptome ale reacțiilor adverse grave, inclusiv endoftalmită
- Când trebuie solicitată asistență medicală de urgență din partea furnizorului de servicii medicale

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETARE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Susvimo 100 mg/ml soluție injectabilă
ranibizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Un flacon conține ranibizumab 39,5 mg în 0,395 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: clorhidrat de histidină, polisorbit 20, sucroză, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

39,5 mg/0,395 ml

1 flacon

Doză unică: 2 mg/0,02 ml

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare intravitreană

Exclusiv pentru o singură utilizare

A se citi prospectul înainte de utilizare

A se utiliza numai cu implantul Contivue

A nu se agita

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină

Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între 9 °C și 30 °C timp de până la 24 ore

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Germania

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/26/2058/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Susvimo 100 mg/ml injecție
ranibizumab
Administrare intravitreană

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

39,5 mg/0,395 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Susvimo 100 mg/ml soluție injectabilă ranibizumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Alături de acest prospect, medicul dumneavoastră vă va da un ghid al pacientului, care conține informații importante pe care trebuie să le cunoașteți.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Susvimo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Susvimo
3. Cum se administrează Susvimo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Susvimo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Susvimo și pentru ce se utilizează

Ce este Susvimo

Susvimo este un medicament care conține substanța activă ranibizumab. Acesta aparține unei grupe de medicamente numite „agenți anti-neovascularizație”.

Susvimo este eliberat în ochi prin intermediul unui implant introdus în ochi (ocular).

Pentru ce se utilizează Susvimo

Susvimo este utilizat pentru tratarea adulților cu degenerescență maculară legată de vârstă (DMLV), forma neovasculară (umedă), care au răspuns la un medicament care se prinde de „factorul de creștere endotelial vascular” (VEGF) și îl blochează. DMLV, forma neovasculară (umedă), apare atunci când:

- în partea din spate a ochiului (pe retină) se dezvoltă vase de sânge mici, anormale.
- aceste vase de sânge favorizează scurgerea de sânge sau lichid în partea din mijloc a retinei (maculă), cea care vă ajută să aveți o vedere clară și detaliată.
- Aceste vase de sânge și sângerarea lor poate forma în cele din urmă cicatrici, care pot duce la apariția de puncte oarbe permanente în centrul câmpului vizual.

Cum acționează Susvimo

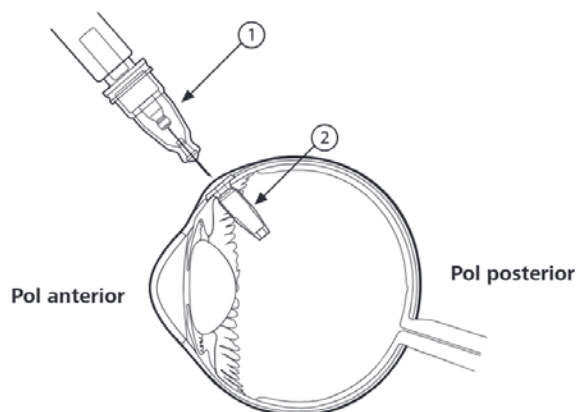
Susvimo acționează prin legarea de „VEGF”, o proteină care poate cauza creșterea unor vase de sânge anormale în ochiul dumneavoastră și blocarea acestora. Acest medicament oprește sau încetinește creșterea și scurgerea acestor vase de sânge.

Susvimo poate ajuta la păstrarea și în unele cazuri, la îmbunătățirea vederii dumneavoastră.

Medicamentul este eliberat treptat din implant în partea din spate a ochiului. Implantul este introdus în ochi printr-o intervenție chirurgicală și este aproximativ de mărimea unui bob de orez. Acesta este umplut și reumplut cu Susvimo de către medicul dumneavoastră.

Unde este poziționat implantul

Diagrama de mai jos ilustrează acul de reumplere (1) și poziția implantului în ochi (2). Această diagramă nu este la scară.



2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Susvimo

Înainte de a începe tratamentul cu Susvimo, este important ca dumneavoastră și medicul dumneavoastră să discutați despre beneficiile la care vă puteți aștepta de la acest tratament și despre riscurile asociate acestuia.

Nu trebuie să vi se administreze Susvimo

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la ranibizumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6);
- dacă aveți sau credeți că aveți o infecție în interiorul sau în jurul ochiului;
- dacă aveți ochiul inflamă, cu manifestări cum sunt durere sau înroșire.

Nu trebuie să vi se administreze Susvimo dacă oricare dintre cele de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră. Dacă nu știți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră, înainte de a vi se administra Susvimo.

Atenționări și precauții

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre aceste semne în timpul tratamentului cu Susvimo. Este posibil să aveți nevoie de tratament medical sau chirurgical urgent sau de o amânare a reumplerii următoare în următoarele situații:

- mai multe pete în mișcare sau „pânze de păianjen” în câmpul dumneavoastră vizual (hemoragie vitroasă).
- o senzație bruscă de corp străin în ochi, secreții sau lăcrimare la nivelul ochilor (bulă conjunctivală/bulă conjunctivală dehiscentă (cu scurgere)/eroziune conjunctivală/retracție conjunctivală).
- agravare a durerii oculare sau pierdere a vederii, sensibilitate la lumină sau înroșire a albului ochiului (endoftalmită).
- lumini intermitente, modificare sau pierdere a vederii (ruptură retiniană și dezlipire de retină).

- opacifiere a cristalinului din cauza unei leziuni (cataractă traumatică).
- implantul s-a deplasat (dislocare a dispozitivului).

Dacă prezentați oricare dintre reacțiile adverse enumerate mai sus, spuneți-i acest lucru imediat medicului dumneavoastră. Este posibil să aveți nevoie de tratament medical sau chirurgical urgent sau să faceți o pauză înainte de următoarea reumplere. Vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”.

De asemenea, este important să știți că nu au fost studiate siguranța și eficacitatea Susvimo în cazul administrării în ambii ochi.

Utilizarea sistemică a inhibitorilor VEGF este potențial asociată cu riscul de apariție a cheagurilor de sânge care blochează vasele sanguine (evenimente tromboembolice arteriale), care pot duce la infarct miocardic sau accident vascular cerebral, în special dacă aveți anumite afecțiuni medicale preexistente.

Monitorizarea și îngrijirea în timpul tratamentului cu Susvimo

Medicul dumneavoastră vă va monitoriza boala și starea implantului pe parcursul tratamentului cu acest medicament, pentru a se asigura că vă poate acorda rapid asistență medicală, dacă este necesar. Urmăți instrucțiunile medicului dumneavoastră cu privire la modul de îngrijire a ochiului tratat pentru a permite ochiului să se vindece. Aceste instrucțiuni includ, printre altele:

După intervenția chirurgicală de inserare a implantului

- Mențineți capul deasupra nivelului umerilor pentru restul zilei.
- Dormiți cu capul ridicat pe 3 sau mai multe perne atunci când vă întindeți, în ziua și noaptea respectivă.
- Nu îndepărtați masca de protecție oculară până când medicul dumneavoastră nu vă recomandă acest lucru. În timpul somnului, purtați în continuare masca de protecție oculară, timp de cel puțin 7 nopți după operație.
- Luați toate medicamentele oftalmice indicate de medicul dumneavoastră.
- Nu apăsați pe ochi, nu frecați ochiul și nu atingeți zona ochiului în care se află implantul (de exemplu, sub pleoapă, în partea superioară și exterioară a ochiului) timp de 30 de zile după ce implantul a fost introdus.
- Nu participați la activități obositoare, cum ar fi alergatul sau ridicarea greutăților, timp de 1 lună după introducerea implantului sau până când medicul dumneavoastră nu vă permite acest lucru.

Cardul de implant al pacientului și scanarea prin Imagistică prin Rezonanță Magnetică (RMN)

- Luați cardul de implant al pacientului de la medicul dumneavoastră și păstrați acest card într-un loc sigur, pentru consulturile ulterioare - acesta conține informații importante despre implant.
- Dacă este necesar să vi se efectueze o scanare RMN, arătați-le furnizorilor de servicii medicale cardul de implant care v-a fost dat.
- Puteți efectua o scanare RMN numai în condiții foarte specifice.

După procedura de reumplere

- Nu apăsați pe ochi, nu frecați ochiul și nu atingeți zona ochiului în care se află implantul (de exemplu, sub pleoapă, în partea superioară și exterioară a ochiului) timp de 7 zile după reumplere.
- Luați toate medicamentele oftalmice indicate de medicul dumneavoastră.

După procedura de extragere a implantului (dacă extragerea este considerată necesară din punct de vedere medical)

- Mențineți capul deasupra nivelului umerilor pentru restul zilei.

- Dormiți cu capul ridicat pe 3 sau mai multe perne atunci când vă întindeți, în ziua și noaptea respectivă.
- Purtați o protecție pentru ochi timp de cel puțin 7 nopți după extragere.
- Nu participați la activități obositoare, cum ar fi alergatul sau ridicarea greutăților, decât după 14 zile de la procedura de extragere a implantului.
- Luați toate medicamentele oftalmice indicate de medicul dumneavoastră.

Pe tot parcursul tratamentului cu Susvimo

- pe cât posibil, nu frecați ochiul și nu atingeți zona ochiului unde se află implantul. Dacă este necesar, curățați-vă mâinile înainte de a atinge ochiul.

Deteriorarea implantului

În timpul tratamentului cu Susvimo, implantul se poate deteriora. Dacă această deteriorare împiedică umplerea corectă a implantului, DMLV umedă de care suferiți ar putea fi tratată necorespunzător, iar medicul dumneavoastră ar putea să vă extragă implantul din ochi și/sau să vă schimbe tratamentul.

Copii și adolescenți

Susvimo nu a fost studiat la copii și adolescenți, deoarece DMLV umedă apare numai la adulți.

Susvimo împreună cu alte medicamente

Înainte de a vi se administra Susvimo, spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

În special, spuneți medicului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente, deoarece utilizarea acestora ar fi un aspect important de luat în considerare pentru intervenția chirurgicală:

- medicamente care reduc formarea cheagurilor de sânge, cum este warfarina sau acidul acetilsalicilic în doză mică;
- medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, precum ibuprofen sau naproxen.

Dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau dacă nu știți sigur), adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a vi se administra Susvimo.

Contracepția

Femeile care pot rămâne gravide trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente:

- când li se administrează acest medicament și
- timp de cel puțin 12 luni după ultima reumplere a implantului.

Sarcina și alăptarea

- Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest medicament. Nu există informații disponibile în prezent cu privire la utilizarea acestui medicament atunci când sunteți gravidă. Acest medicament poate avea efecte dăunătoare asupra fătului. Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului, medicul dumneavoastră poate înlocui medicamentul din implant cu soluție de clorură de sodiu fără conservanți. Medicul dumneavoastră va discuta despre acest lucru cu dumneavoastră. Medicul va continua tratamentul dumneavoastră cu acest medicament numai dacă beneficiile potențiale pentru dumneavoastră depășesc riscurile potențiale pentru făt.

- Nu utilizați acest medicament în timp ce alăptați, pentru că nu se cunoaște dacă Susvimo trece în laptele matern. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de tratament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este posibil să aveți o vedere înrăutățită pentru un timp după ce implantul este introdus, extras sau reumplut cu medicament ori după examinări ale ochiului.

Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje până când medicul dumneavoastră nu vă spune să îndepărtați protecția de ochi, iar vederea redusă se îmbunătățește.

Susvimo conține polisorbat 20

Acest medicament conține 0,002 mg de polisorbat 20 per doză de 0,02 ml. Polisorbații pot provoca reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum se administrează Susvimo

Înainte de a vi se administra Susvimo, medicul dumneavoastră va verifica dacă răspundeți la medicamentul care se leagă de „VEGF” și îl blochează.

Cât de mult și cât de des este administrat Susvimo

- Doza recomandată este de 2 mg, administrată treptat prin implant.
- Implantul este reumplut la intervale de 24 de săptămâni - aproximativ 6 luni - de către medicul dumneavoastră.

În funcție de răspunsul dumneavoastră la tratamentul cu Susvimo, medicul dumneavoastră vă poate administra injecții suplimentare în ochi în perioada de reumplere de 24 de săptămâni.

Cum vi se va administra Susvimo

Un chirurg oftalmolog specializat în procedurile de implant ocular va umple implantul cu Susvimo înainte de introducerea implantului în ochiul dumneavoastră. După aceea, implantul va fi reumplut de către medicul dumneavoastră oftalmolog (specializat în procedura de reumplere) la intervale regulate.

- Medicul (medicii) dumneavoastră vă (vor) injecta un medicament pentru a amorți ochiul în cazul ambelor proceduri.
- Medicul dumneavoastră va aplica o procedură aseptică sau sterilă pentru a reduce riscul de infecție. Vezi pct. 2 „Monitorizarea și îngrijirea în timpul tratamentului cu Susvimo”.

Susvimo trebuie administrat numai utilizând implantul prevăzut pentru acest medicament.

Cât timp veți păstra implantul

Se intenționează ca implantul să rămână în ochi, cu excepția cazului în care este îndepărtat din motive medicale. Medicul dumneavoastră va urmări evoluția bolii dumneavoastră, pentru a verifica dacă tratamentul funcționează corespunzător. Poate fi necesar ca acesta să întrerupă reumplerea cu Susvimo sau să extragă în siguranță implantul printr-o intervenție chirurgicală (dacă este necesar din punct de vedere medical).

Dacă omiteți o doză (reumplere) de Susvimo

Dacă omiteți o reumplere, faceți o nouă programare la medicul dumneavoastră pentru reumplere cât mai curând posibil. Nu așteptați până la următoarea reumplere planificată.

Înainte de întreruperea tratamentului cu Susvimo

Dacă vă gândiți să opriți administrarea Susvimo, asigurați-vă că discutați acest lucru cu medicul dumneavoastră, deoarece acesta va trebui să discute cu dumneavoastră despre monitorizarea ochiului dumneavoastră și necesitatea de a păstra sau de a extrage implantul. Medicul dumneavoastră va discuta despre alte tratamente, pentru a stabili care este cel mai bun pentru dumneavoastră. Întreruperea tratamentului poate crește riscul de pierdere a vederii și este posibil ca vederea dumneavoastră să se înrăutățească.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Lista reacțiilor adverse posibile le include pe cele legate de Susvimo, de implantul din ochi și de procedurile de montare, reumplere și extragere a implantului.

Unele reacții adverse pot fi grave

Spuneți **imediat** medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse grave – este posibil să aveți nevoie de tratament medical sau chirurgical de urgență sau de o amânare înainte de următoarea reumplere:

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane.

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane.

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane.

- mai multe pete în mișcare sau „pânze de păianjen” în câmpul dumneavoastră vizual; este posibil să prezentați sângerare în substanța cu aspect de gel din partea din spate a ochiului (hemoragie vitroasă) - frecvent
- o senzație bruscă de corp străin în ochi, secreții sau lăcrimare la nivelul ochilor. Această senzație poate însemna următoarele:
 - o umflătură mică în stratul care acoperă partea albă a ochiului (bulă conjunctivală) - foarte frecvent
 - scurgere de lichid care formează o umflătură similară unei papule de pe suprafața ochiului (bulă conjunctivală dehiscentă cu scurgere) - foarte frecvent
 - stratul care acoperă partea albă a ochiului se desprinde (eroziune conjunctivală), ceea ce poate expune implantul - frecvent
 - cusăturile se deschid, formând un spațiu în stratul care acoperă albul ochiului (retracție conjunctivală). Acest lucru ar putea expune implantul - frecvent
- agravare a durerii oculare, însoțită de pierdere a vederii, sensibilitate la lumină sau înroșire a albului ochiului. Aceasta poate fi o infecție a globului ocular, cu inflamație în interiorul ochiului (endoftalmită) - frecvent
- lumini intermitente, modificare sau pierdere a vederii. Aceasta poate însemna următoarele:
 - aveți o gaură sau o ruptură în stratul din partea din spate a ochiului (retină) care percepe lumina (ruptură retiniană) - mai puțin frecvent
 - prezentați o separare a stratului din partea din spate a ochiului (retină), care percepe lumina (dezlipire de retină) - frecvent
- opacifiere a cristalinului de la nivelul ochiului din cauza unei leziuni (cataractă traumatică) - mai puțin frecvent
- implantul s-a deplasat din loc (dislocare a dispozitivului) - frecvent

Dacă observați oricare dintre reacțiile adverse grave de mai sus, spuneți imediat medicului dumneavoastră.

Alte reacții adverse

Majoritatea reacțiilor adverse sunt ușoare până la moderate.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă oricare dintre următoarele reacții adverse devine gravă:

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- sângeră în stratul care acoperă albul ochiului (hemoragie conjunctivală)
- roșeață în stratul care acoperă albul ochiului (hiperemie conjunctivală)
- inflamație a părții colorate a ochiului (irită)
- durere la nivelul ochiului
- opacifiere a cristalinului (cataractă)
- pete în mișcare în câmpul vizual (flocoane în vitros)
- durere de cap
- deteriorare a implantului

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- sângerare în partea din spate a ochiului
- senzație de corp străin în ochi
- iritație sau disconfort la nivelul ochiului - senzație de arsură, înțepături, mâncărime, lăcrimare, roșeață
- greață, vărsături
- tensiune oculară scăzută
- când substanța sub formă de gel din partea din spate a ochiului (corpul vitros) se micșorează și se separă de stratul din spatele ochiului (retină) unde este percepută lumina (dezlipire de corp vitros)
- vedere încețoșată sau mai puțin clară
- umflare a pleoapei, a părții transparente din partea din față a ochiului sau a stratului care acoperă partea albă a ochiului
- inflamație a pleoapei - roșeață, durere, umflare și mâncărime la nivelul pleoapelor sau blefarită
- zgârieturi pe suprafața ochiului (eroziune corneană)
- cădere a pleoapei superioare
- mâncărimi la nivelul ochiului
- subțiere a părții albe a ochiului
- defect al părții transparente (corne) în partea din față a ochiului
- secreții oculare, creștere a secreției lacrimale sau ochi apoși
- senzație de sensibilitate crescută la lumină
- infecție a stratului care acoperă albul ochiului (conjunctivită)
- durere în timpul procedurii
- inflamare a substanței cu aspect de gel din partea din spate a ochiului (vitrită)
- separare a stratului de vase de sânge de sub partea albă a ochiului (decolare de coroidă)
- vânătăi în jurul ochiului după intervenția chirurgicală
- sângerare în fața părții colorate a ochiului (iris)
- inflamare a părții colorate a ochiului (iris) și a țesutului din apropiere
- subțiere a stratului care acoperă partea albă a ochiului
- atașare a părții colorate a ochiului (iris) de alte structuri ale ochiului (sinechii)
- defect al stratului care acoperă partea albă a ochiului

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- opacifiere a implantului
- înroșire a părții albe a ochiului
- cusături expuse - sau alte probleme după procedura implantului

- disconfort după o reumplere la locul sau în apropierea locului unde se află implantul, ori disconfort după procedură
- formare de țesut cicatricial la locul inserării implantului (fibroză)
- o reacție (de exemplu, umflare) la locul sau în apropierea locului unde se află implantul
- senzație de corp străin în ochi
- umflare după procedură

Dacă oricare dintre aceste reacții adverse devine gravă, vă rugăm să-i spuneți acest lucru medicului dumneavoastră.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Susvimo

Următoarele informații sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat la temperaturi cuprinse între 9 °C și 30 °C timp de până la 24 ore.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Susvimo

- Substanța activă este ranibizumab. Un ml de soluție conține ranibizumab 100 mg. Fiecare flacon conține ranibizumab 39,5 mg în 0,395 ml de soluție.
- Celelalte componente sunt: clorhidrat de histidină, polisorbitat 20 (E 432), sucroză, apă pentru preparate injectabile.

Vezi „Susvimo conține polisorbitat 20” de la pct. 2 pentru mai multe informații.

Cum arată Susvimo și conținutul ambalajului

Susvimo 100 mg/ml soluție injectabilă (injecție) este o soluție limpede până la ușor opalescentă (cu luciu perlat), incoloră până la ușor maronie.

Fiecare cutie de Susvimo conține un flacon din sticlă.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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

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

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

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

Acest prospect a fost revizuit ultima dată în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății

Pregătirea și administrarea Susvimo

Flacon cu o singură doză pentru administrare intravitreană prin intermediul implantului Contivue (furnizat separat). Nu administrați Susvimo pe altă cale decât prin intermediul implantului Contivue (de exemplu, nu prin injectare intravitreană în bolus).

Nu înlocuiți Susvimo cu alte forme farmaceutice de ranibizumab și nici nu-l administrați împreună cu acestea.

Înainte de administrare, soluția trebuie inspectată vizual pentru a detecta eventualele particule și modificări de culoare. Susvimo este o soluție limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la ușor maronie. Nu utilizați medicamentul dacă prezintă particule, dacă este tulbure sau prezintă modificări de culoare.

Procedura de umplere inițială și de montare a implantului, precum și procedura de extragere a implantului trebuie efectuate de către un oftalmolog cu experiență în chirurgia vitreoretiniană și instruit în proceduri de implantare. Procedura de reumplere-schimbare a implantului trebuie efectuată de un oftalmolog instruit în procedura de reumplere-schimbare a implantului.

Citiți și consultați instrucțiunile de utilizare furnizate de producătorul dispozitivului de implantare înainte de umplerea inițială, montarea, reumplerea sau extragerea implantului Contivue.

Nu preparați medicamentul până când nu sunteți gata să începeți procedura de umplere inițială și de montare a implantului sau procedura de reumplere-schimbare.

Procedurile de umplere inițială și de montare a implantului, precum și de reumplere-schimbare trebuie efectuate sub anestezie corespunzătoare, în condiții aseptice, pentru a reduce la minimum riscul de infecție intraoculară, în conformitate cu standardul de îngrijire.

Procedura de umplere inițială și de montare a implantului

Dispozitive necesare pentru administrare:

- Ac de transfer (calibrul 19, 1½ inchi) (neinclus)
- Seringă de tip Luer-Lock (1 ml, vârf Luer-Lock) (neinclusă)
- Ac de umplere inițială Contivue
- Implant Contivue cu ansamblu de inserție

Folosind tehnica aseptică, implantul este umplut cu 0,02 ml soluție injectabilă de Susvimo (ranibizumab) imediat înainte de introducerea în ochiul pacientului. Pentru prepararea seringii trebuie respectate următoarele instrucțiuni:

1. Transferați doza din flacon în seringă
Atașați acul de transfer la seringă tip Luer-Lock, scoateți capacul acului și utilizați-l pentru a extrage în seringă tot conținutul flaconului de Susvimo.
2. Scoateți aerul din seringă
Ținând seringă cu acul îndreptat în sus, loviți ușor seringă cu degetul până când bulele de aer se ridică la suprafață. Împingeți încet tija pistonului până când tot aerul este eliminat din seringă și ac, păstrând cât mai multă soluție posibil de Susvimo, pentru a umple complet implantul. Îndepărtați și aruncați în mod corespunzător acul de transfer.

3. Atașați acul pentru umplerea inițială (cu capac transparent)

Atașați acul pentru umplerea inițială la seringă tip Luer-Lock și scoateți capacul acului. Eliminați aerul din seringă, așa cum este descris la pasul 2 de mai sus, și asigurați-vă că atunci când pistonul este împins, o picătură de soluție de Susvimo este vizibilă în vârful acului.

4. Inspectați seringă pentru a observa dacă există bule de aer

Inspectați seringă și conectorul acului pentru a vă asigura că nu sunt prezente bule de aer. Dacă sunt prezente bule de aer, continuați să eliminați aerul din seringă, conform descrierii de mai sus, și inspectați din nou.

Seringa este acum pregătită să se încarce în ansamblul instrumentului de inserare și să umple implantul cu soluție de Susvimo. Utilizați seringă în decurs de **15 minute** de la eliminarea totală a aerului, pentru a evita uscarea soluției de Susvimo în ac și împiedicarea fluxului de lichid.

Odată ce implantul a fost umplut, acesta este introdus în ochi prin pars plana. Nu reatașați capacul la acul de umplere inițială și nu detașați acul de seringă. Aruncați seringă utilizată împreună cu acul de umplere inițială într-un recipient de eliminare a obiectelor ascuțite sau în conformitate cu reglementările locale.

Procedura de reumplere-schimbare a implantului

Dispozitive necesare pentru administrare:

- Ac de transfer (calibrul 19, 1½ inchi) (neinclus)
- Seringă de tip Luer-Lock (1 ml, vârf Luer-Lock) (neinclusă)
- Ac de reumplere Contivue

Conținutul implantului va fi extras simultan, pe măsură ce implantul este umplut cu conținutul de soluție injectabilă Susvimo înlocuitor (ranibizumab), prin tehnica aseptică. Pentru prepararea seringii trebuie respectate următoarele instrucțiuni:

1. Transferați doza din flacon în seringă

Atașați acul de transfer la seringă tip Luer-Lock, scoateți capacul acului și utilizați-l pentru a extrage în seringă tot conținutul flaconului de Susvimo.

2. Scoateți aerul din seringă

Ținând seringă cu acul îndreptat în sus, loviți ușor seringă cu degetul până când bulele de aer se ridică la suprafață. Împingeți încet tija pistonului până când tot aerul este eliminat din seringă și ac, păstrând cât mai multă soluție posibil de Susvimo, pentru a umple complet implantul. Îndepărtați și aruncați în mod corespunzător acul de transfer.

3. Atașați acul pentru umplere (cu capac transparent)

Atașați acul pentru umplerea inițială la seringă tip Luer-Lock și scoateți capacul acului.

4. Eliminați aerul din seringă și ajustați doza

Eliminați aerul din seringă, așa cum este descris la pasul 2 de mai sus. Împingeți încet tija pistonului până când tot aerul este eliminat din seringă și ac, iar doza de Susvimo soluție este ajustată la 0,1 ml.

5. Inspectați seringă pentru a observa dacă există bule de aer

Inspectați seringă și conectorul acului folosind un dispozitiv de mărire pentru a vă asigura că nu sunt prezente bule de aer.

Seringa este acum pregătită pentru procedura de reumplere-schimbare. Utilizați seringă în decurs de **15 minute** de la eliminarea totală a aerului, pentru a evita uscarea soluției de Susvimo în ac și împiedicarea fluxului de lichid.

Odată ce conținutul implantului este înlocuit, nu reatașați capacul la acul de reumplere și nu detașați acul de seringă. Aruncați seringă utilizată împreună cu acul de reumplere într-un recipient de eliminare a obiectelor ascuțite sau în conformitate cu reglementările locale.