

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Beovu 120 mg/ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Beovu 120 mg/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml injekčného roztoku obsahuje 120 mg brolucizumabu*.

*Brolucizumab je fragment humanizovanej monoklonálnej protilátky Fv s jedným reťazcom (scFv) vytvorenej v bunkách *Escherichia coli* rekombinantnou DNA technológiou.

Beovu 120 mg/ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 19,8 mg brolucizumabu v 0,165 ml roztoku. Poskytuje využiteľné množstvo na podanie jednorazovej dávky 0,05 ml roztoku, ktorá obsahuje 6 mg brolucizumabu.

Beovu 120 mg/ml injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 27,6 mg brolucizumabu v 0,23 ml roztoku. Poskytuje využiteľné množstvo na podanie jednorazovej dávky 0,05 ml roztoku, ktorá obsahuje 6 mg brolucizumabu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,03 mg polysorbátu 80 v 0,165 ml roztoku. To zodpovedá 0,01 mg polysorbátu 80 v dávke (0,05 ml).

Každá injekčná liekovka obsahuje 0,05 mg polysorbátu 80 v 0,23 ml roztoku. To zodpovedá 0,01 mg polysorbátu 80 v dávke (0,05 ml).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Číry až slabo opalizujúci, bezfarebný až slabo hnedožltý vodný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Beovu je indikovaný dospelým na liečbu

- neovaskulárnej (vlhkej) vekom podmienenej degenerácie makuly (VPDM) (pozri časť 5.1),
- poškodenia zraku v dôsledku diabetického edému makuly (DEM) (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Beovu musí podávať kvalifikovaný oftalmológ so skúsenosťami s podávaním intravitreálnych injekcií.

Dávkovanie

Vlhká VPDM

Začatie liečby – nasycovanie

Odporúčaná dávka je 6 mg brolucizumabu (0,05 ml roztoku), podávaná ako intravitreálna injekcia každé 4 týždne (mesačne) pri prvých 3 dávkach. Hodnotenie aktivity choroby sa navrhuje 16 týždňov (4 mesiace) po začatí liečby.

Ako alternatíva je možné podávanie 6 mg brolucizumabu (0,05 ml roztoku) každých 6 týždňov pri prvých 2 dávkach. Hodnotenie aktivity choroby sa navrhuje 12 týždňov (3 mesiace) po začatí liečby. Tretia dávka sa môže podať na základe aktivity choroby, stanovenej podľa zrakovej ostrosti a/alebo anatomických parametrov v 12. týždni.

Udržiavacia liečba

Po poslednej nasycovacej dávke môže lekár individualizovať liečebné intervaly na základe aktivity choroby, stanovenej podľa zrakovej ostrosti a/alebo anatomických parametrov. U pacientov bez aktivity choroby sa má zvážiť liečba každých 12 týždňov (3 mesiace). U pacientov s aktivitou choroby sa má zvážiť liečba každých 8 týždňov (2 mesiace). Ak sú pacienti liečení podľa schémy „lieč a predlžuj“ a nie sú prítomné žiadne príznaky aktivity ochorenia, intervaly liečby sa môžu postupne predlžovať, až kým sa príznaky aktivity ochorenia neobjavia znova. Liečebný interval sa má predlžovať alebo skracovať najviac o 4 týždne (1 mesiac) naraz (pozri časť 5.1). Údaje o intervaloch liečby dlhších ako 20 týždňov (5 mesiacov) sú obmedzené. Interval liečby medzi dvoma dávkami Beovu by nemal byť kratší ako každých 8 týždňov (2 mesiace) (pozri časť 4.4).

Ak zrakové a anatomické výsledky ukazujú, že pokračujúca liečba pre pacienta nie je prínosom, podávanie Beovu sa má ukončiť.

DEM

Odporúčaná dávka je 6 mg brolucizumabu (0,05 ml roztoku) podávaná ako intravitreálna injekcia každých 6 týždňov pri prvých 5 dávkach.

Neskôr môže lekár individualizovať liečebné intervaly na základe aktivity choroby, stanovenej podľa zrakovej ostrosti a/alebo anatomických parametrov. U pacientov bez aktivity choroby sa má zvážiť liečba každých 12 týždňov (3 mesiace). U pacientov s aktivitou choroby sa má zvážiť liečba každých 8 týždňov (2 mesiace). Po 12 mesiacoch liečby sa u pacientov bez aktivity choroby môžu zvážiť intervaly medzi podaniami až do 16 týždňov (4 mesiace) (pozri časti 4.4 a 5.1).

Ak zrakové a anatomické výsledky ukazujú, že pokračujúca liečba pre pacienta nie je prínosom, podávanie Beovu sa má ukončiť.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Úprava dávky nie je potrebná u pacientov vo veku 65 rokov alebo starších (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Úprava dávky nie je potrebná u pacientov s poruchou funkcie obličiek (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Brolucizumab sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie pečene. U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť brolucizumabu u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Beovu je určený len na intravitreálne použitie.

Injekčný roztok sa má pred podaním vizuálne skontrolovať (pozri časť 6.6).

Podanie intravitreálnej injekcie sa má uskutočniť za aseptických podmienok, ktoré zahŕňajú chirurgickú dezinfekciu rúk, použitie sterilných rukavíc, sterilného rúška a sterilného rozvierača mihalníc (alebo náhrady). Ako bezpečnostné opatrenie má byť dostupné vybavenie na sterilnú paracentézu. Pred vykonaním intravitreálneho zákroku sa majú dôsledne preskúmať reakcie z precitlivenosti v anamnéze pacienta (pozri časť 4.3). Pred podaním injekcie sa má podať náležitá anestézia a širokospektrálny lokálny mikrobicídny prostriedok na dezinfekciu kože v okolí oka, mihalnice a povrchu oka.

Injekčná ihla sa má zaviesť 3,5 až 4,0 mm za limbom do dutiny sklovca, pri čom sa vyhýba horizontálnemu poludníku a smeruje do centra očnej gule. Potom sa pomaly podá objem injekcie 0,05 ml; pri následných injekciách sa má použiť iné miesto na sklére.

Ihneď po intravitreálnej injekcii sa majú pacienti sledovať na zvýšenie vnútroočného tlaku. Primerané monitorovanie môže pozostávať z kontroly perfúzie terča zrakového nervu alebo tonometrie. V prípade potreby má byť k dispozícii sterilné vybavenie na paracentézu.

Po intravitreálnej injekcii je potrebné pacientov poučiť, aby bezodkladne hlásili akékoľvek príznaky naznačujúce endoftalmitídu (napr. bolesť očí, sčervenanie oka, fotofóbiu, rozmazané videnie).

Naplnená injekčná striekačka

Naplnená injekčná striekačka je určená len na jednorazové použitie. Každá naplnená injekčná striekačka sa má použiť len na podanie do jedného oka.

Keďže objem, ktorý obsahuje naplnená injekčná striekačka (0,165 ml), je väčší ako odporúčaná dávka (0,05 ml), časť objemu obsiahnutého v naplnenej injekčnej striekačke sa pred podaním musí zlikvidovať.

Injekčné podanie celého objemu naplnenej injekčnej striekačky môže mať za následok predávkovanie. Na vytlačenie vzduchovej bubliny spolu s nadbytkom lieku sa má pomaly stláčať piest, až sa hrana pod vypuklou gumenou zátkou bude kryť so značkou pre dávku 0,05 ml na injekčnej striekačke (zodpovedá 50 µl, t.j. 6 mg brolucizumabu).

Injekčná liekovka

Injekčná liekovka je určená len na jednorazové použitie. Každá liekovka sa má použiť len na podanie do jedného oka.

Keďže objem, ktorý obsahuje injekčná liekovka (0,23 ml), je väčší ako odporúčaná dávka (0,05 ml), časť objemu obsiahnutého v liekovke sa pred podaním musí zlikvidovať.

Injekčné podanie celého objemu injekčnej liekovky môže mať za následok predávkovanie. Na vytlačenie vzduchovej bubliny spolu s nadbytkom lieku sa má vzduch opatrne vytlačiť z injekčnej striekačky a dávka sa má upraviť na značku pre dávku 0,05 ml na injekčnej striekačke (zodpovedá 50 µl, t.j. 6 mg brolucizumabu).

Pokyny na prípravu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pacienti s aktívnymi alebo suspektnými očnými alebo periokulárnymi infekciami.

Pacienti s aktívnym vnútroočným zápalom.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Endoftalmitída, vnútroočný zápal, traumatická katarakta, odlúčenie sietnice, trhlina v sietnici, retinálna vaskulitída a/alebo retinálna vaskulárna oklúzia

Intravitreálne injekcie vrátane injekcií Beovu sa spájali s endoftalmitídou, vnútroočným zápalom, traumatickou kataraktou, odlúčením sietnice a trhlinou v sietnici (pozri časť 4.8). Pri podávaní Beovu sa musia vždy dodržiavať náležité aseptické injekčné postupy.

Pacienti majú byť poučení, aby bezodkladne nahlásili akékoľvek príznaky, ktoré poukazujú na vyššie uvedené udalosti.

Vnútroočný zápal, vrátane retinálnej vaskulitídy a/alebo retinálnej vaskulárnej oklúzie

Pri použití Beovu bol hlásený vnútroočný zápal, vrátane retinálnej vaskulitídy a/alebo retinálnej vaskulárnej oklúzie (pozri časť 4.3 a 4.8). U pacientov s protilátkami, ktoré sa objavili pri liečbe, bol pozorovaný vyšší počet udalostí vnútroočného zápalu. Po skúmaní sa zistilo, že retinálna vaskulitída a/alebo retinálna vaskulárna oklúzia sú imunitne sprostredkované udalosti. Vnútroočný zápal, vrátane retinálnej vaskulitídy a/alebo retinálnej vaskulárnej oklúzie, sa môže objaviť po prvej intravitreálnej injekcii a kedykoľvek počas liečby. Tieto udalosti boli pozorované častejšie na začiatku liečby.

Na základe klinických štúdií boli tieto udalosti častejšie u pacientok liečených Beovu ako u mužských pacientov (napr. 5,3 % žien vs. 3,2 % mužov v HAWK a HARRIER) a u japonských pacientov.

U pacientov, u ktorých dôjde k týmto udalostiam, sa má liečba liekom Beovu ukončiť a tieto udalosti sa majú ihneď liečiť. Pacienti liečení Beovu s anamnézou vnútroočného zápalu a/alebo retinálnej vaskulárnej oklúzie (v priebehu 12 mesiacov pred prvou injekciou brolucizumabu) majú byť starostlivo sledovaní, pretože majú zvýšené riziko vzniku retinálnej vaskulitídy a/alebo retinálnej vaskulárnej oklúzie.

Interval medzi dvoma dávkami Beovu počas udržiavacej liečby by nemal byť kratší ako 8 týždňov vzhľadom na to, že u pacientov s VPDM, ktorí dostávali Beovu každé 4 týždne udržiavacieho dávkovania v klinických štúdiách, bol hlásený vyšší výskyt vnútroočného zápalu (vrátane retinálnej vaskulitídy) a retinálnej vaskulárnej oklúzie v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali Beovu každých 8 alebo 12 týždňov udržiavacieho dávkovania v pivotných klinických štúdiách fázy III.

Zvýšenia vnútroočného tlaku

Prechodné zvýšenia vnútroočného tlaku sa zistili v priebehu 30 minút po podaní intravitreálnej injekcie s inhibítormi vaskulárneho endotelového rastového faktora (VEGF), vrátane brolucizumabu (pozri časť 4.8). Osobitné bezpečnostné opatrenie je potrebné u pacientov s nedostatočne zvládaným glaukómom (nepodajte injekciu Beovu, keď vnútroočný tlak je ≥ 30 mmHg). Vnútroočný tlak aj perfúzia terča zrakového nervu sa musia monitorovať a náležite liečiť.

Bilaterálna liečba

Bezpečnosť a účinnosť brolucizumabu podaného súbežne do oboch očí sa neskúmali.

Imunogenita

Pri brolucizumabe je možnosť imunogenity, keďže je to terapeutický proteín (pozri časť 4.8). Pacientov je potrebné poučiť, aby informovali svojho lekára, ak u nich vzniknú príznaky ako bolesť oka alebo stupňujúce sa nepríjemné pocity, zhoršujúce sa sčervenanie oka, neostré alebo zhoršené videnie, zvýšený počet malých čiastočiek v zornom poli, alebo zvýšená citlivosť na svetlo (pozri časť 4.8).

Súbežné použitie s inými anti-VEGF

Nie sú dostupné údaje o súbežnom použití Beovu s inými anti-VEGF liekmi do toho istého oka. Brolucizumab sa nemá podávať súbežne s inými anti-VEGF liekmi (systémovými alebo okulárnymi) (pozri časť 4.5).

Prerušenie liečby

Pri intravitrealných anti-VEGF liekoch sa dávka nemá podať a v liečbe sa nemá pokračovať skôr ako najbližším plánovaným podaním v prípade:

- poklesu najlepšie korigovanej zrakovej ostrosti (best-corrected visual acuity, BCVA) o ≥ 30 písmen v porovnaní s posledným stanovením zrakovej ostrosti;
- trhliny v sietnici;
- subretinálneho krvácania postihujúceho stred fovey, alebo ak rozsah krvácania je ≥ 50 % celkovej plochy lézie;
- uskutočneného alebo plánovaného intraokulárneho chirurgického zákroku počas uplynulých alebo nasledujúcich 28 dní.

Trhlina v pigmentovom epiteli sietnice

Rizikové faktory, ktoré sa spájajú so vznikom trhliny v pigmentovom epiteli sietnice po anti-VEGF liečbe pri vlhkej VPDMD zahŕňajú veľké a/alebo vysoko uložené odlúčenie pigmentového epiteli sietnice. Pri začatí liečby brolucizumabom je potrebná opatrnosť u pacientov s týmito rizikovými faktormi pre trhliny v pigmentovom epiteli sietnice.

Regmatogénne odlúčenie sietnice alebo makulárne diery

Liečba sa má ukončiť u osôb s regmatogénnym odlúčením sietnice alebo makulárnymi dierami 3. alebo 4. stupňa.

Systémové účinky po intravitreálnom použití

Po intravitrealnej injekcii inhibítorov VEGF boli hlásené systémové nežiaduce udalosti vrátane krvácania mimo očí a arteriálnych tromboembolických udalostí a existuje teoretické riziko, že môžu súvisieť s inhibíciou VEGF. K dispozícii sú obmedzené údaje o bezpečnosti pri liečbe pacientov s VPMD a DEM s anamnézou mozgovej príhody, tranzitórnych ischemických atakov alebo infarktu myokardu v priebehu posledných 3 mesiacov. Pri liečbe takýchto pacientov je potrebná opatrnosť.

Populácie s obmedzenými údajmi

Skúsenosti s liečbou Beovu u diabetických pacientov s HbA1c vyšším ako 10 % alebo s proliferovanou diabetickou retinopatiou sú obmedzené. Nie sú tiež žiadne skúsenosti s liečbou Beovu u diabetických pacientov s nekontrolovanou hypertenziou. Tento nedostatok informácií by mal lekár zvážiť pri liečbe takýchto pacientov.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Polysorbát 80

Tento liek obsahuje 0,01 mg polysorbátu 80 v dávke (0,05 ml). Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Pacienti musia byť poučení, aby informovali svojho lekára, ak majú nejaké známe alergie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepciu počas liečby brolucizumabom a aspoň jeden mesiac po poslednej dávke, keď sa liečba brolucizumabom ukončí.

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití brolucizumabu u gravidných žien. Štúdia na gravidných opiciach makakov nepreukázala žiadne škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Aj keď je systémová expozícia po podaní do oka veľmi nízka, vzhľadom na mechanizmus účinku existuje potenciálne riziko týkajúce sa embryofetálneho vývoja. Preto sa brolucizumab nemá používať v gravidite, pokiaľ očakávaný prínos nie je väčší ako možné riziko pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa brolucizumab vylučuje do ľudského materského mlieka. V štúdii reprodukčnej toxicity sa brolucizumab nezistil v materskom mlieku ani v sére mláďat opíc makakov (pozri časť 5.3). Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Brolucizumab sa neodporúča počas dojčenia a dojčenie sa nemá začať aspoň jeden mesiac po poslednej dávke, keď sa liečba brolucizumabom ukončí. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu brolucizumabom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nevykonalí sa žiadne štúdie reprodukčnej schopnosti alebo fertility. Zistilo sa, že inhibícia VEGF ovplyvňuje vývin folikulov, funkciu corpus luteum a fertilitu. Vzhľadom na mechanizmus účinku inhibítorov VEGF existuje potenciálne riziko pre reprodukčnú schopnosť u žien.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Beovu má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje kôli možným dočasným poruchám videnia po intravitreálnej injekcii a súvisiacemu vyšetreniu oka. Pacienti nemajú viesť vozidlá a obsluhovať stroje až do dostatočného zotavenia zraku.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie profilu bezpečnosti

Vlhká VPDM

V prípade vlhkej VPDM, celkovo 1 088 pacientov liečených brolucizumabom tvorilo populáciu v ktorej sa sledovala bezpečnosť v dvoch štúdiách fázy III. Z toho 730 pacientov bolo liečených odporúčanou dávkou 6 mg.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli znížená zraková ostrosť (7,3 %), katarakta (7,0 %), krvácanie do spojovky (6,3 %) a opacita v sklovci (5,1 %).

Najzávažnejšími nežiaducimi reakciami boli slepota (0,8 %), endoftalmitída (0,7 %), oklúzia retinálnej tepny (0,8 %) a odlúčenie sietnice (0,7 %).

DEM

V prípade DEM, celkovo 588 pacientov liečených brolocizumabom tvorilo populáciu v ktorej sa sledovala bezpečnosť v dvoch štúdiách fázy III. Z toho 368 pacientov bolo liečených odporúčanou dávkou 6 mg.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli katarakta (9,0 %), krvácanie do spojovky (6,5 %) a zvýšený vnútroočný tlak (5,4 %).

Najzávažnejšími nežiaducimi reakciami boli katarakta (9,0 %), retinálna vaskulárna oklúzia (1,1 %), oklúzia retinálnej tepny (0,8 %) a endoftalmitída (0,5 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie zaznamenané po podaní Beovu v klinických štúdiách sú zhrnuté nižšie v tabuľke 1.

Nežiaduce reakcie (tabuľka 1) sú zatriedené na základe tried orgánových systémov podľa klasifikácie MedDRA. V rámci každej triedy orgánových systémov sú nežiaduce reakcie zoradené podľa frekvencie, najčastejšie ako prvé. Kategórie frekvencií pre každú nežiaducu reakciu sa zakladajú na nasledujúcej konvencii: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1 Frekvencie nežiaducich reakcií v klinických štúdiách

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Kategória frekvencie*
Poruchy imunitného systému	
Precitlivenosť (vrátane urtikárie, vyrážky, pruritu, erytému)	Časté
Poruchy oka	
Znížená zraková ostrosť	Časté
Krvácanie do sietnice	Časté
Uveitída	Časté
Iridocyklitída	Časté
Iritída	Časté
Retinálna vaskulárna oklúzia	Časté
Krvácanie do sklovca	Časté
Odlúčenie sklovca	Časté
Trhlina v sietnici	Časté
Katarakta	Časté
Krvácanie do spojovky	Časté
Opacita v sklovci	Časté
Bolesť oka	Časté
Zvýšenie vnútroočného tlaku	Časté
Konjunktivitída	Časté
Trhlina v pigmentovom epiteli sietnice	Časté
Neostré videnie	Časté
Abrázia rohovky	Časté
Bodkovitá keratitída	Časté
Slepota	Menej časté
Endoftalmitída	Menej časté

Odlúčenie sietnice	Menej časté
Hyperémia spojoviek	Menej časté
Zvýšená lakrimácia	Menej časté
Abnormálny pocit v oku	Menej časté
Odlúčenie pigmentového epitelu sietnice	Menej časté
Vitritída	Menej časté
Zápal prednej očnej komory	Menej časté
Tyndallov jav v prednej očnej komore	Menej časté
Edém rohovky	Menej časté
Retinálna vaskulitída	Menej časté
Skleritída**	Menej časté
*Kategória frekvencie pre každú nežiaducu reakciu je založená na najkonzervatívnejšej miere výskytu zo združených pivotných štúdií fázy III buď s neovaskulárnou VPDM alebo DEM. **vrátane episkleritídy	

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Imunogenita

U pacientov liečených Beovu je možnosť imunitnej odpovede.

Vlhká VPDM

Po podávaní Beovu trvajúcom 88 týždňov sa protilátky proti brolucizumabu vytvorené po začatí liečby zistili u 23–25 % pacientov.

DEM

Po podávaní Beovu trvajúcom 96 týždňov sa protilátky proti brolucizumabu vytvorené po začatí liečby zistili u 16–23 % pacientov.

Medzi pacientmi, ktorí majú VPDM a DEM s protilátkami vytvorenými po začatí liečby sa pozoroval väčší počet nežiaducich reakcií vnútroočného zápalu. Po vyšetrení sa zistilo, že retinálna vaskulitída a/alebo vaskulárna retinálna oklúzia, zvyčajne za prítomnosti vnútroočného zápalu, sú imunitne sprostredkované nežiaduce udalosti súvisiace s expozíciou Beovu (pozri časť 4.4). Protilátky proti brolucizumabu sa nespájali s ovplyvnením klinickej účinnosti.

Nežiaduce reakcie súvisiace so skupinou liekov

Po intravitreálnom použití inhibítorov VEGF existuje teoretické riziko arteriálnych tromboembolických príhod, vrátane mozgovej príhody a infarktu myokardu. V klinických štúdiách s brolucizumabom u pacientov s VPDM a DEM sa pozoroval nízky výskyt arteriálnych tromboembolických udalostí. Medzi skupinami liečenými brolucizumabom a komparátorom neboli žiadne významné podstatné rozdiely.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie väčším ako odporúčaným injikovaným objemom môže zvýšiť vnútroočný tlak. V prípade predávkovania sa preto má monitorovať vnútroočný tlak, a ak to ošetrojúci lekár považuje za potrebné, má sa začať príslušná liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologiká, látky s antineovaskularizačným účinkom, ATC kód: S01LA06

Mechanizmus účinku

Brolucizumab je fragment humanizovanej monoklonálnej protilátky Fv s jedným reťazcom (scFv) s molekulovou hmotnosťou ~26 kDa.

Zvýšená intenzita signálov cez dráhu vaskulárneho endotelového rastového faktora A (VEGF-A) sa spája s patologickou angiogenezou v očiach a edémom sietnice. Brolucizumab sa viaže s vysokou afinitou na izoformy VEGF-A (napr. VEGF₁₁₀, VEGF₁₂₁ a VEGF₁₆₅), čím bráni naviazaniu VEGF-A na jeho receptory VEGFR-1 a VEGFR-2. Inhibíciou väzby VEGF-A potláča brolucizumab proliferáciu endotelových buniek, a tým znižuje patologickú neovaskularizáciu a znižuje permeabilitu ciev.

Farmakodynamické účinky

Vlhká VPDM

V štúdiách HAWK a HARRIER boli anatomické parametre, súvisiace s únikom krvi a tekutiny, ktoré charakterizujú neovaskularizáciu chorioidey (choroidal neovascularisation, CNV), súčasťou hodnotenia aktivity choroby, ktorá bola rozhodujúca pri ďalšej liečbe. Zmenšenie hrúbky centrálného čiastkového poľa sietnice (central subfield thickness, CST) a prítomnosti intraretinálnej/subretinálnej tekutiny (intraretinal/subretinal fluid, IRF/SRF) alebo tekutiny pod retinálnym pigmentovým epitelom (sub-RPE) sa pozorovalo u pacientov liečených Beovu už 4 týždne po začatí liečby a až do 48. a 96. týždňa.

V 16. týždni bolo zníženie CST v oboch štúdiách štatisticky významné pri Beovu v porovnaní s afliberceptom (HAWK: -161 oproti -134 mikrónom; HARRIER: -174 oproti -134 mikrónom). Tento pokles oproti východiskovej hodnote CST bol tiež štatisticky významný v 48. týždni (HAWK: -173 oproti -144 mikrónom; HARRIER: -194 oproti -144 mikrónom) a udržal sa do konca každej štúdie v 96. týždni (HAWK: -175 oproti -149 mikrónom; HARRIER: -198 oproti -155 mikrónom).

V 16. týždni bol percentuálny rozdiel u pacientov s IRF a/alebo SRF tekutinou v oboch štúdiách štatisticky významný pri Beovu v porovnaní s afliberceptom (HAWK: 34 % oproti 52 %; HARRIER: 29 % oproti 45 %). Tento rozdiel bol tiež štatisticky významný v 48. týždni (HAWK: 31 % oproti 45 %; HARRIER: 26 % oproti 44 %) a udržal sa do konca každej štúdie v 96. týždni (HAWK: 24 % oproti 37 %; HARRIER: 24 % oproti 39 %).

V 16. týždni bol percentuálny rozdiel u pacientov s tekutinou sub-RPE v oboch štúdiách štatisticky významný pri Beovu v porovnaní s afliberceptom (HAWK: 19 % oproti 27 %; HARRIER: 16 % oproti 24 %). Tento rozdiel bol tiež štatisticky významný v 48. týždni (HAWK: 14 % oproti 22 %; HARRIER: 13 % oproti 22 %) a udržal sa do konca každej štúdie v 96. týždni (HAWK: 11 % oproti 15 %; HARRIER: 17 % oproti 22 %).

V týchto štúdiách sa u pacientov liečených Beovu pozorovalo zmenšenie veľkosti CNV lézií už po 12 týždňoch, ako aj v 48. a 96. týždni po začatí liečby.

DEM

V štúdiách KESTREL a KITE boli súvisiace anatomické parametre súčasťou hodnotenia aktivity choroby, ktorá bola rozhodujúca pri ďalšej liečbe. Zmenšenie CST a prítomnosti IRF/SRF sa pozorovali u pacientov liečených Beovu už 4 týždne po začatí liečby a až do 52. týždňa. Tieto zmenšenia sa pozorovali až do 100. týždňa.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Vlhká VPDM

Účinnosť a bezpečnosť Beovu sa stanovili v dvoch randomizovaných, multicentrických, dvojito maskovaných, aktívne kontrolovaných štúdiách fázy III (HAWK a HARRIER) u pacientov s neovaskulárnou (vlhkou) VPDM. Celkovo v týchto štúdiách bolo dva roky liečených 1 817 pacientov (1 088 dostávalo Beovu a 729 komparátor aflibercept). Vek pacientov bol v rozmedzí od 50 do 97 rokov, priemerný vek bol 76 rokov.

V oboch štúdiách po prvých troch mesačných dávkach (v 0., 4. a 8. týždni) boli pacienti liečení brolucizumabom každých 12 týždňov, s možnosťou upraviť interval medzi dávkami na základe aktivity choroby na 8 týždňov. Aktivitu choroby stanovil lekár počas prvého 12-týždňového intervalu (v 16. a 20. týždni) a počas každej následnej plánovanej návštevy na podanie lieku po 12 týždňoch. Pacientom, u ktorých sa počas ktorejkoľvek z týchto návštev zistila aktivita choroby (napr. zníženie zrakovej ostrosti, zväčšenie CST a/alebo prítomnosť IRF/SRF alebo tekutiny sub-RPE), sa interval medzi podaniami upravil na 8 týždňov. Komparátor aflibercept sa podával každých 8 týždňov po prvých 3 mesačných dávkach.

Výsledky

Primárnym ukazovateľom účinnosti v štúdiách bola zmena najlepšie korigovanej zrakovej ostrosti (BCVA) oproti východiskovej hodnote do 48. týždňa, stanovená prostredníctvom skóre písmen early treatment diabetic retinopathy study (ETDRS), pričom primárnym cieľom bolo preukázanie neinferiority Beovu oproti afliberceptu. V oboch štúdiách sa dokázala neinferiorita účinnosti Beovu (podávaného v režime každých 12 týždňov, alebo každých 8 týždňov) oproti afliberceptu 2 mg (podávaného každých 8 týždňov). Zlepšenia zrakovej ostrosti pozorované v prvom roku sa udržali počas druhého roka.

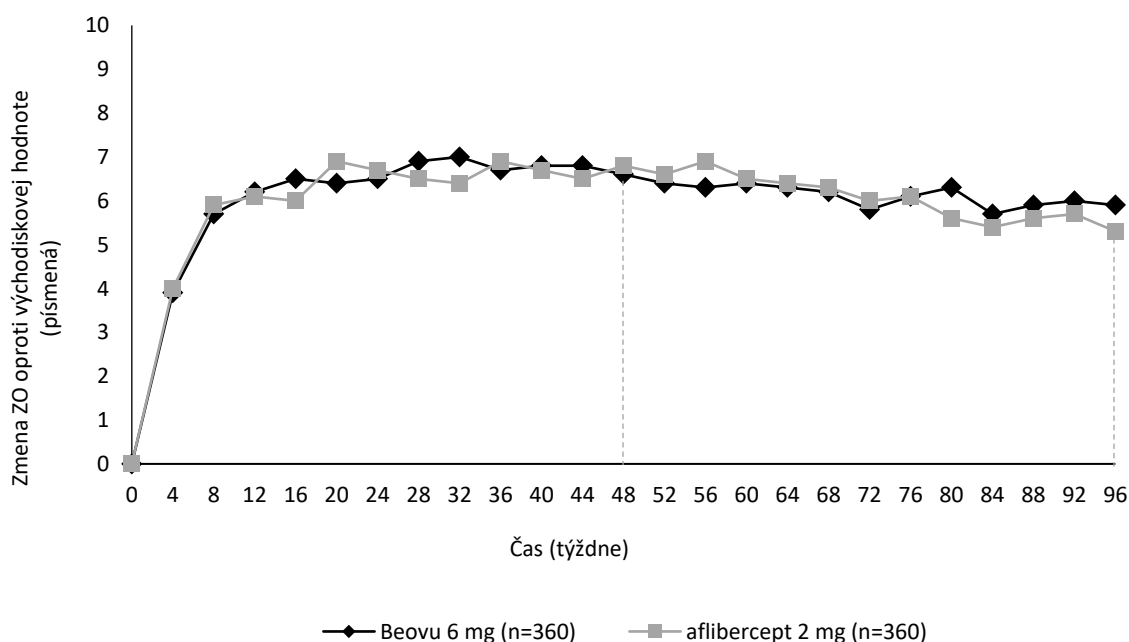
Podrobné výsledky oboch štúdií sú uvedené nižšie v tabuľke 2 a na obrázku 1.

Tabuľka 2 Výsledky zrakovej ostrosti v 48. a 96. týždni v štúdiách fázy III-HAWK a HARRIER

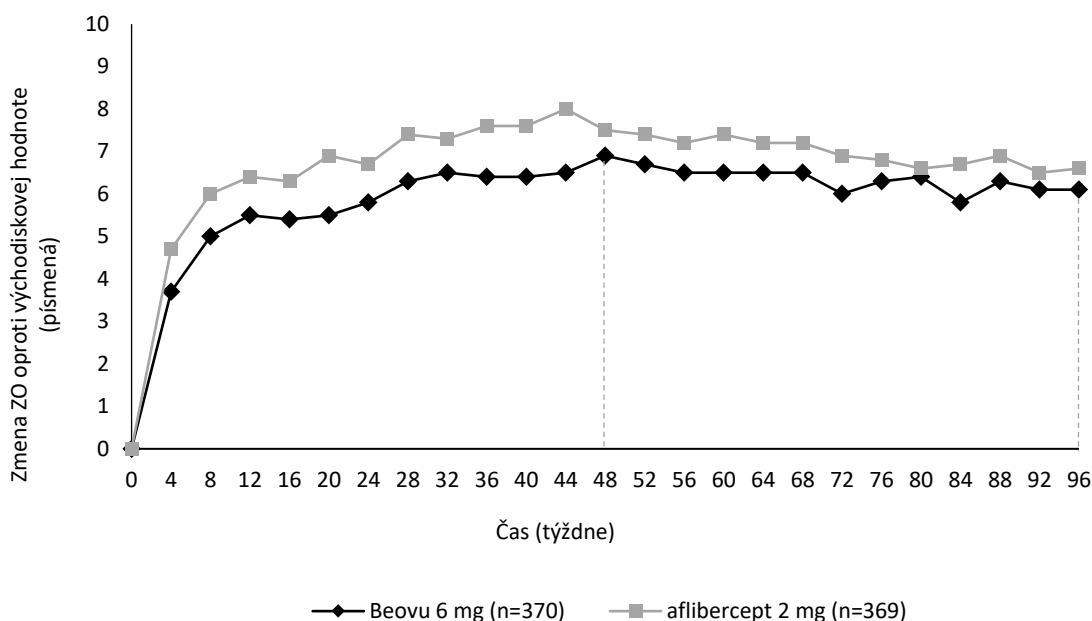
Výsledok účinnosti	Týždeň	HAWK			HARRIER		
		Beovu (n=360)	Aflibercept 2 mg (n=360)	Rozdiel (95 % IS) brolucizumab – aflibercept	Beovu (n=370)	Aflibercept 2 mg (n=369)	Rozdiel (95 % IS) brolucizumab – aflibercept
Priemerná zmena BCVA oproti východiskovej hodnote (stanovená prostredníctvom skóre písmen ETDRS)	48	6,6 (SE=0,71)	6,8 (SE=0,71)	-0,2 (-2,1; 1,8) p<0,0001 ^{a)}	6,9 (SE=0,61)	7,6 (SE=0,61)	-0,7 (-2,4; 1,0) p<0,0001 ^{a)}
	36 – 48 ^{b)}	6,7 (SE=0,68)	6,7 (SE=0,68)	0,0 (-1,9; 1,9) p<0,0001 ^{a)}	6,5 (SE=0,58)	7,7 (SE=0,58)	-1,2 (-2,8; 0,4) p=0,0003 ^{a)}
	96	5,9 (SE=0,78)	5,3 (SE=0,78)	0,5 (-1,6; 2,7)	6,1 (SE=0,73)	6,6 (SE=0,73)	-0,4 (-2,5; 1,6)
Pacienti so ziskom najmenej 15 písmen (%)	48	33,6	25,4	8,2 (2,2; 15,0)	29,3	29,9	-0,6 (-7,1; 5,8)
	96	34,2	27,0	7,2 (1,4; 13,8)	29,1	31,5	-2,4 (-8,8; 4,1)
Pacienti, ktorých zraková ostrosť sa zhoršila (zhoršenie BCVA ≥15 písmen) (%)	48	6,4	5,5	0,9 (-2,7; 4,3)	3,8	4,8	-1,0 (-3,9; 2,2)
	96	8,1	7,4	0,7 (-3,6; 4,6)	7,1	7,5	-0,4 (-3,8; 3,3)
BCVA: najlepšie korigovaná zraková ostrosť; chýbajúce údaje sú doplnené metódou prevedenia výsledkov z posledného pozorovania pacienta (last observation carried forward, LOCF) ETDRS: early treatment diabetic retinopathy study SE: štandardná chyba ^{a)} Hodnota p sa vzťahuje na hypotézu neinferiority s hranicou neinferiority 4,0 písmená. ^{b)} Kľúčový sekundárny ukazovateľ, zodpovedajúci rozdielom v načasovaní liečby Beovu a afliberceptom.							

Obrázok 1 Priemerná zmena zrakovej ostrosti oproti východiskovej hodnote do 96. týždňa v štúdiách HAWK a HARRIER

HAWK



HARRIER



Tieto výsledky zrakovnej ostrosti sa dosiahli u 56 % pacientov v štúdiu HAWK a u 51 % pacientov v štúdiu HARRIER liečených Beovu do 48. týždňa pri 12-týždňovom intervale medzi podaniami a u 45 % pacientov v štúdiu HAWK a 39 % pacientov v štúdiu HARRIER do 96. týždňa. Medzi pacientmi, ktorí sa určili ako vhodní na 12-týždňový režim počas prvého 12-týždňového intervalu, 85 % a 82 % zostalo na 12-týždňovom intervale podávania až do 48. týždňa. Medzi pacientmi s 12-týždňovým intervalom v 48. týždni zostalo 82 % a 75 % na 12-týždňovom intervale podávania až do 96. týždňa.

Účinky liečby vo vyhodnotiteľných podskupinách (napr. vek, pohlavie, rasa, východisková zraková ostrosť, východisková hrúbka sietnice, typ lézií, veľkosť lézií, prítomnosť tekutiny) v každej štúdii sa spravidla zhodovali s výsledkami v celkovej populácii.

Aktivita choroby sa stanovila na základe zmien zrakovej ostrosti a/alebo anatomických parametrov, vrátane CST a/alebo prítomnosti IRF/SRF alebo sub-RPE. Aktivita choroby sa hodnotila počas celého trvania štúdií. Anatomické parametre aktivity choroby boli znížené pri Beovu v porovnaní s afliberceptom v 48. a 96. týždni (pozri „Farmakodynamické účinky“).

Percentuálny rozdiel u pacientov s aktivitou choroby v 16. týždni bol štatisticky významný pri Beovu v porovnaní s afliberceptom (24 % oproti 35 % v štúdii HAWK, $p=0,0013$; 23 % oproti 32 % v štúdii HARRIER, $p=0,0021$).

V oboch štúdiách sa pri Beovu preukázali oproti východiskovým hodnotám klinicky významné zvýšenia vopred určeného sekundárneho ukazovateľa účinnosti pri výsledkoch hlásených pacientmi prostredníctvom National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI VFQ-25). Veľkosť týchto zmien bola podobná ako v publikovaných štúdiách, kde predstavovala zisk 15 písmen pri BCVA. Prínos vo výsledkoch hlásených pacientmi pretrval v druhom roku.

Žiadne klinicky významné rozdiely medzi Beovu a afliberceptom sa nezistili do 48. týždňa pri zmenách oproti východiskovým hodnotám v celkovom skóre a podškálach NEI VFQ-25 (celkové videnie, bolesť očí, aktivity vyžadujúce videnie do blízka, aktivity vyžadujúce videnie do diaľky, sociálna adaptácia, duševné zdravie, obmedzenie aktivít, odkázanosť na iných, vedenie vozidla, videnie farieb a periférne videnie).

Výsledky ramien s Beovu v štúdiách HAWK a HARRIER, v ktorých sa Beovu podávalo každé 4 týždne (mesačne) pri prvých troch dávkach (nasycovanie), po ktorých nasledovala udržiavacia dávka každých 12 alebo 8 týždňov, sa zreplikovali v simulačnej štúdii farmakokinetického/farmakodynamického modelu populácie, v ktorej sa Beovu podávalo každých 6 týždňov pri prvých 2 alebo 3 dávkach (nasycovanie), po ktorých nasledovala udržiavacia dávka každých 12 alebo 8 týždňov.

V štúdii TALON, čo bola 64-týždňová, dvojramenná, randomizovaná, dvojito maskovaná, multicentrická štúdia fázy IIIb, v ktorej sa hodnotila účinnosť a bezpečnosť Beovu v porovnaní s afliberceptom 2 mg u pacientov s neovaskulárnou VPD, sa skúmal režim dávkovania „lieč a predlžuj“ v udržiavacej fáze.

737 pacientov bolo randomizovaných v pomere 1:1 do jedného z dvoch liečebných ramien, a to buď s brolucizumabom 6 mg, alebo s afliberceptom 2 mg. Pacienti v oboch liečebných ramenách dostávali dávku raz za 4 týždne počas prvých 3 injekcií a potom jednu injekciu po 8 týždňoch. Potom boli liečebné intervaly buď každých 8 týždňov, každých 12 týždňov alebo každých 16 týždňov až do 60. alebo 62. týždňa.

Priemerná zmena BCVA oproti východiskovej hodnote v 64. týždni bola +4,7 skóre písmen ETDRS oproti +4,9 písmen ETDRS pre Beovu a aflibercept 2 mg, v uvedenom poradí.

Výsledky liečebných intervalov v 64. týždni sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3 Posledný interval liečby bez aktivity ochorenia: podiel pacientov v 64. týždni

Interval (týždne)	Rameno štúdie	
	Brolucizumab 6 mg n=366	Aflibercept 2 mg n=368
4	23,2 %	41,8 %
8	26,0 %	22,0 %
12	22,4 %	23,9 %
16	28,4 %	12,2 %

255 osôb, ktoré ukončili štúdiu TALON, bolo zaradených do 56 týždňovej otvorenej jednoramennej predĺženej štúdie TALON a liečených režimom dávkovania brolucizumabu „lieč a predlžuj“ bez fázy nasadenia a s maximálnym intervalom liečby do 20 týždňov.

V 56. týždni viac ako 50 % z 237 osôb, ktoré dostali aspoň 2 injekcie, malo liečebný interval 16 týždňov (24,9 %) alebo 20 týždňov (28,7 %) a nemalo žiadnu aktivitu ochorenia, pričom zraková ostrosť sa udržala počas celej štúdie.

DEM

Účinnosť a bezpečnosť Beovu sa stanovili v dvoch randomizovaných, multicentrických, dvojito maskovaných, aktívne kontrolovaných štúdiách fázy III (KESTREL a KITE) u pacientov s poškodením zraku v dôsledku diabetického edému makuly. Celkovo v týchto štúdiách bolo počas dvoch rokov liečených 926 pacientov (558 brolucizumabom a 368 afliberceptom 2 mg). Vek pacientov bol v rozmedzí od 23 do 87 rokov, priemerný vek bol 63 rokov.

V oboch štúdiách, po prvých piatich dávkach (v 0., 6., 12., 18. a 24. týždni), boli pacienti liečení brolucizumabom každých 12 týždňov, s možnosťou úpravy intervalu medzi dávkami na základe aktivity choroby každých 8 týždňov. Aktivitu choroby stanovil lekár počas prvého 12-týždňového intervalu (v 32. a 36. týždni) a počas každej následnej plánovanej kontroly liečby. Pacientom, u ktorých sa počas ktorejkoľvek z týchto kontrolných návštev zistila aktivita choroby (napr. zníženie zrakovéj ostrosti, zväčšenie CST), sa interval medzi podaniami upravil na každých 8 týždňov. V štúdiu KITE sa v 2. roku mohol predĺžiť interval medzi podaniami na 16 týždňov u pacientov, ktorí nevykazovali aktivitu choroby. Komparátor aflibercept sa podával každých 8 týždňov po prvých 5 mesačných dávkach.

Výsledky

Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti v štúdiách bola zmena BCVA oproti východiskovej hodnote do 52. týždňa, stanovená prostredníctvom skóre písmen ETDRS, pričom primárnym cieľom bolo preukázanie neinferiority Beovu oproti afliberceptu 2 mg. V oboch štúdiách sa dokázala neinferiorita účinnosti Beovu (podávaného v režime každých 12 týždňov alebo každých 8 týždňov) oproti afliberceptu 2 mg (podávaného každých 8 týždňov).

Výsledky KESTREL a KITE tiež preukázali neinferioritu Beovu oproti afliberceptu 2 mg pri kľúčovom sekundárnom koncovom ukazovateli (priemerná zmena BCVA oproti východiskovej hodnote počas obdobia od 40. týždňa do 52. týždňa).

Zlepšenie zrakovéj ostrosti pozorované v prvom roku sa zachovalo aj v druhom roku.

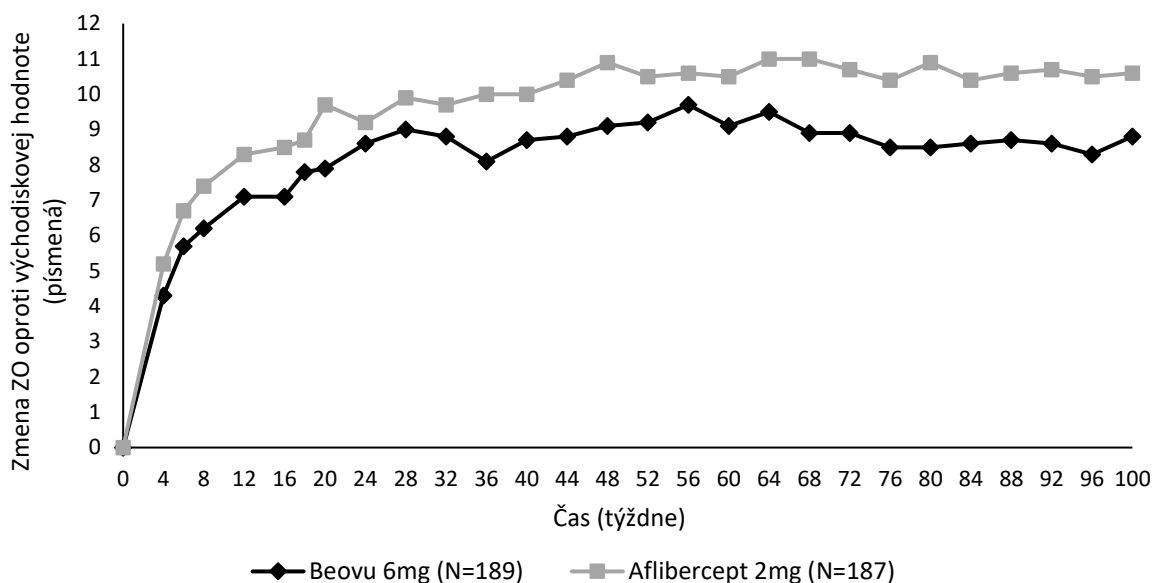
Podrobné výsledky oboch štúdií sú uvedené nižšie v tabuľke 4 a na obrázku 2.

Tabuľka 4 Výsledky zrakovej ostrosti v 52. a 100. týždni v štúdiách fázy III - KESTREL a KITE

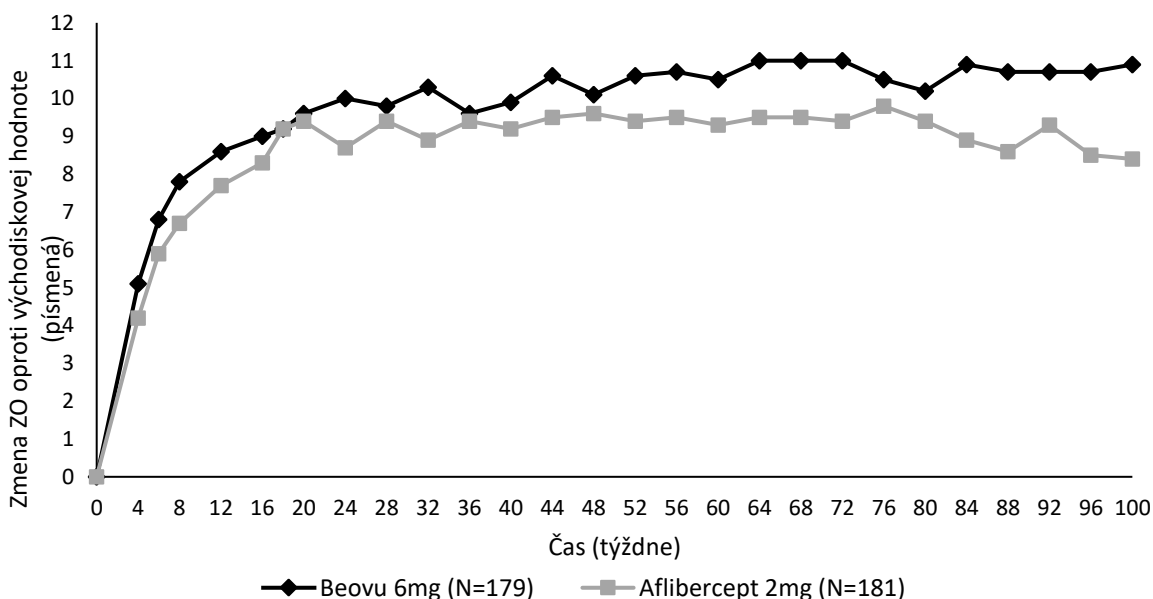
Výsledok účinnosti	Týždeň	KESTREL			KITE		
		Beovu (n=189)	Aflibercept 2 mg (n=187)	Rozdiel (95 % IS) brolucizumab – aflibercept	Beovu (n=179)	Aflibercept 2 mg (n=181)	Rozdiel (95 % IS) brolucizumab – aflibercept
Zmena BCVA oproti východiskovej hodnote (stanovená prostredníctvom skóre písmen ETDRS) – LS priemer SE	52	9,2 (0,57)	10,5 (0,57)	-1,3 (-2,9; 0,3) P <0,001 ^a	10,6 (0,66)	9,4 (0,66)	1,2 (-0,6; 3,1) P <0,001 ^a
	40-52	9,0 (0,53)	10,5 (0,53)	-1,5 (-3,0; 0,0) P <0,001 ^a	10,3 (0,62)	9,4 (0,62)	0,9 (-0,9; 2,6) P <0,001 ^a
	100	8,8 (0,75)	10,6 (0,75)	-1,7 (-3,8; 0,4)	10,9 (0,85)	8,4 (0,85)	2,6 (0,2; 4,9)
Zisk najmenej 15 písmen BCVA oproti východiskovej hodnote alebo BCVA ≥84 písmen (%)	52	36,0	40,1	-4,1 (-13,3; 5,9)	46,8	37,2	9,6 (-0,4; 20,2)
	100	39,2	42,2	-3,0 (-12,5; 6,3)	50,4	36,9	13,6 (3,3; 23,5)
BCVA: najlepšie korigovaná zraková ostrosť; hodnotenia BCVA po začatí alternatívnej liečby DEM v štúdii oka boli cenzurované a nahradené poslednou hodnotou pred začiatkom tejto alternatívnej liečby. ETDRS: early treatment diabetic retinopathy study LS: least-square SE: štandardná chyba ^a Hodnota p sa vzťahuje na hypotézu neinferiority s hranicou neinferiority 4,0 písmená							

Obrázok 2 Priemerná zmena zrakovej ostrosti oproti východiskovej hodnote do 100. týždňa v štúdiách KESTREL a KITE

KESTREL



KITE



Tieto zvýšenia zrakovej ostrosti sa dosiahli u 55 % a 50 % pacientov liečených Beovu v 12-týždňovom dávkovacom intervale v 52. týždni a u 44 % a 37 % pacientov liečených Beovu v 12-týždňovom alebo 12-týždňovom/16-týždňovom dávkovacom intervale v 100. týždni v štúdiách KESTREL a KITE v uvedenom poradí. Spomedzi pacientov identifikovaných ako vhodných na 12-týždňový režim počas prvého 12-týždňového intervalu zostalo 70 % na minimálne 12-týždňovom intervale v 100. týždni v oboch štúdiách. V štúdiu KITE bolo 25 % pacientov liečených Beovu v 16-týždňovom dávkovacom intervale v 100. týždni.

Účinky liečby vo vyhodnotiteľných podskupinách (napr. vek, pohlavie, východisková hodnota HbA1c, východisková zraková ostrosť, východisková hrúbka centrálného čiastkového poľa sietnice, typ lézie

DEM, trvanie DEM od diagnózy, stav retinálnej tekutiny) sa v každej štúdií spravidla zhodovali s výsledkami v celkovej populácii.

V štúdiách KESTREL a KITE sa aktivita choroby hodnotila počas celého trvania štúdií na základe zmien zrakovkej ostrosti a/alebo anatomických parametrov, vrátane CST a/alebo prítomnosti IRF/SRF. Zníženie CST oproti východiskovej hodnote pretrvalo až do 100. týždňa. V 100. týždni bol podiel pacientov s IRF/SRF nižší u pacientov liečených Beovu (42 % KESTREL and 41 % KITE) v porovnaní s pacientami liečenými afliberceptom 2 mg (54 % KESTREL and 57 % KITE).

Skóre závažnosti diabetickej retinopatie (Diabetic retinopathy severity score, DRSS) sa hodnotilo v štúdiách KESTREL a KITE. Na začiatku malo 98,1 % pacientov v KESTREL aj KITE stúpajúce DRSS skóre. Na základe súhrnnej analýzy Beovu preukázal neinferioritu v porovnaní s afliberceptom 2 mg v pomere osôb s aspoň 2-stupňovým zlepšením oproti východiskovej hodnote v DRSS v 52. týždni, pričom sa použila hranica neinferiority 10 %. Odhadované percentuálne podiely boli 28,9 % pri Beovu a 24,9 % v prípade afliberceptu 2 mg, čo viedlo k rozdielu v liečbe 4,0 % (95 % IS: [-0,6; 8,6]). V 100. týždni bol podiel pacientov s ≥ 2 -stupňovým zlepšením DRSS skóre oproti východiskovej hodnote do 100. týždňa 32,8 % pri Beovu a 29,3 % v prípade afliberceptu 2 mg v štúdií KESTREL a 35,8 % pri Beovu a 31,1 % pri aflibercepte 2 mg v štúdií KITE.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Beovu vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre neovaskulárnu VPDM a DEM (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Beovu sa podáva priamo do sklovca na dosiahnutie lokálneho účinku v oku.

Absorpcia a distribúcia

Po intravitreálnom podaní 6 mg brolucizumabu do jedného oka pacientom s neovaskulárnou VPDM bol geometrický priemer C_{max} voľného brolucizumabu v plazme 49,0 ng/ml (rozmedzie: 8,97 až 548 ng/ml) a dosiahol sa za 1 deň.

Biotransformácia a eliminácia

Brolucizumab je fragment monoklonálnej protilátky, s ktorým sa nevykonali štúdie metabolizmu. Keďže je to fragment protilátky s jedným reťazcom, pri eliminácii voľného brolucizumabu sa predpokladá odbúranie väzbou na cieľový voľný endogénny VEGF, pasívna eliminácia obličkami a metabolizmus proteolýzou.

Po intravitreálnych injekciách sa brolucizumab eliminoval so zdanlivým systémovým polčasom $4,3 \pm 1,9$ dní. Koncentrácie boli u väčšiny pacientov približne 4 týždne popodaní spravidla blízko hranice stanoviteľnosti alebo pod ňou ($<0,5$ ng/ml). Brolucizumab sa neakumuloval v sére, keď sa podával intravitreálne každé 4 týždne.

Osobitné populácie

Starší pacienti

Významné rozdiely v systémovej farmakokinetike po intravitreálnej injekcii sa nevyskytli v štúdií s 22 pacientmi vo veku 65 až 74 rokov, 18 pacientmi vo veku 75 až 84 rokov a 3 pacientmi vo veku ≥ 85 rokov.

Porucha funkcie obličiek

Systémová farmakokinetika brolucizumabu sa vyhodnotila u pacientov s neovaskulárnou VPDM s normálnou funkciou obličiek (≥ 90 ml/min [$n=21$]), s ľahkou (60 až <90 ml/min [$n=22$]) alebo

stredne ťažkou (30 až <60 ml/min [n=7]) poruchou funkcie obličiek. Zatiaľ čo priemerné hodnoty systémového klírensu u pacientov s ľahkou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek boli vo všeobecnosti nižšie ako u pacientov s normálnou funkciou obličiek, nebol pozorovaný významný vplyv ľahkej alebo stredne ťažkej poruchy funkcie obličiek na celkovú systémovú expozíciu brolucizumabu. Neskúmali sa pacienti s ťažkou (<30 ml/min) poruchou funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene

Brolucizumab sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie pečene. Ľahká až ťažká porucha funkcie pečene by nemala mať vplyv na celkovú systémovú expozíciu brolucizumabu, ktorý sa metabolizuje proteolýzou nezávislou od funkcie pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nevykonal sa štúdie karcinogénneho alebo mutagénneho potenciálu brolucizumabu.

U gravidných opíc makakov sa brolucizumab podával raz za každé 4 týždne intravitreálnou injekciou v dávkach, ktoré mali za následok maximálne systémové expozície 6-krát vyššie ako u ľudí pri maximálnej odporúčanej dávke (na základe sérovej C_{max}). Nezistil sa žiadny vplyv na embryofetálny vývoj, graviditu alebo pôrod, ani na prežívanie, rast alebo postnatálny vývoj potomstva. Napriek tomu, sa má brolucizumab na základe jeho farmakologického účinku považovať za potenciálne teratogénny a embryotoxický.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

citrát sodný
sacharóza
polysorbát 80
hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Naplnená injekčná striekačka: 2 roky
Injekčná liekovka: 2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Naplnená injekčná striekačka

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať naplnenú injekčnú striekačku v zatavenom blistri a vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Pred použitím sa neotvorený blister môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) najviac 24 hodín.

Injekčná liekovka

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Pred použitím sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) najviac 24 hodín.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená injekčná striekačka

0,165 ml sterilného roztoku v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s uzatváracou zátkou piestu z brómbutylovej gumy a s viečkom striekačky, ktoré sa skladá z bieleho, pevného tesnenia na zistenie nedovolennej manipulácie, so šedým krytom špičky z brómbutylovej gumy s adaptérom Luer lock. Naplnená injekčná striekačka má piest a purpurovú zarážku na uchopenie a je zabalená v zatavenom blistri.

Veľkosť balenia je jedna naplnená injekčná striekačka.

Injekčná liekovka

0,23 ml sterilného roztoku v 2 ml sklenenej injekčnej liekovke s potiahnutou gumenou zátkou uzavretou hliníkovým viečkom s purpurovým plastovým vyklápacím diskom.

Veľkosť balenia je 1 injekčná liekovka a 1 tupá ihla s filtrom (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Naplnená injekčná striekačka

Obsah naplnenej injekčnej striekačky je väčší, ako je odporúčaná dávka 6 mg. Objem, ktorý možno získať z naplnenej injekčnej striekačky (0,165 ml), sa nemá celý použiť. Nadbytočný objem sa má pred podaním z injekcie vytlačiť. Injekčné podanie celého objemu naplnenej injekčnej striekačky môže mať za následok predávkovanie. Na vytlačenie vzduchovej bubliny spolu s nadbytkom lieku pomaly stláčajte piest, až sa hrana pod vypuklou gumenou zátkou bude kryť s čiernou značkou pre dávku na injekčnej striekačke (zodpovedá 0,05 ml, t.j. 6 mg brolucizumabu).

Roztok sa po vybratí z chladničky a pred podaním má vizuálne skontrolovať. Ak sú viditeľné pevné častice alebo zákal, naplnená injekčná striekačka sa nesmie použiť a má sa patrične postupovať s náhradou lieku.

Naplnená injekčná striekačka je sterilná a je určená len na jednorazové použitie. Nepoužite liek, ak balenie alebo naplnená injekčná striekačka sú poškodené alebo exspirované. Podrobné pokyny na použitie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Injekčná liekovka

Obsah injekčnej liekovky je väčší ako je odporúčaná dávka 6 mg. Objem, ktorý možno získať z injekčnej liekovky (0,23 ml), sa nemá celý použiť. Nadbytočný objem sa má pred podaním z injekcie vytlačiť. Injekčné podanie celého objemu injekčnej liekovky môže mať za následok predávkovanie. Injekčná dávka musí byť nastavená na značku pre dávku 0,05 ml, t.j. 6 mg brolucizumabu.

Roztok sa má po vybratí z chladničky a pred podaním vizuálne skontrolovať. Ak sú viditeľné pevné častice alebo zákal, injekčná liekovka sa nesmie použiť a má sa patrične postupovať s náhradou lieku.

Obsah injekčnej liekovky a ihla s filtrom sú sterilné a sú určené len na jednorazové použitie. Nepoužite liek, ak balenie, injekčná liekovka a/alebo ihla s filtrom sú poškodené alebo exspirované. Podrobné pokyny na použitie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1417/001-002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. február 2020

Dátum posledného predĺženia registrácie: 19. september 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
(BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA)
ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

**A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
(BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA)
ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Rakúsko

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Švajčiarsko

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Norimberg
Nemecko

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

Injekčný roztok

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Norimberg
Nemecko

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením na trh v každom členskom štáte sa držiteľ rozhodnutia o registrácii dohodne na finálnom edukačnom materiáli s národnou kompetentnou autoritou.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby po diskusiách a dohode s národnou kompetentnou autoritou v každom členskom štáte, v ktorom sa Beovu uvádza na trh, všetky oftalmologické kliniky,

kde sa má Beovu použiť, mali poskytnutú príručku pre pacienta v tlačenej a audio formáte, zahrňujúcu nasledovné kľúčové prvky:

- čo je neovaskulárna (vlhká) vekom podmienená degenerácia makuly a diabetický edém makuly,
- čo je Beovu, ako účinkuje, ako sa podáva, čo očakávať od liečby,
- aké sú kroky, ktoré nasledujú po liečbe Beovu,
- popis rizík vrátane zvýšeného vnútroočného tlaku, vnútroočného zápalu, retinálnej vaskulitídy a/alebo retinálnej vaskulárnej oklúzie, odlúčenia sietnice & trhliny v sietnici a endoftalmitídy, a ich príznaky a symptómy; príznaky a symptómy imunogenity,
- odporúčania na monitorovanie a požadované vyšetrenia: po podaní intravitreálnej injekcie: sledovanie zvýšeného vnútroočného tlaku a kontrola perfúzie terča zrakového nervu,
- kedy a ako vyhľadať okamžitú lekársku pomoc od poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA – NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA

1. NÁZOV LIEKU

Beovu 120 mg/ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
brolucizumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka s 0,165 ml roztoku obsahuje 19,8 mg brolucizumabu (120 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Obsahuje: citrát sodný, sacharózu, polysorbát 80, hydroxid sodný, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1x naplnená injekčná striekačka s 0,165 ml roztoku
Obsahuje dávku na jednorazové podanie 6 mg/0,05 ml.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravitreálne použitie
Len na jednorazové použitie.
Po otvorení zataveného sterilného blistra vykonajte následné úkony za aseptických podmienok.
Nastavte dávku na značku 0,05 ml.
Nadbytočný objem vytlačte z injekčnej striekačky pred podaním injekcie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte naplnenú injekčnú striekačku v zatavenom blistri a vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1417/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**ODLEPOVACÍ ŠTÍTOK NA VNÚTORNEJ STRANE VIEČKA ŠKATULE - NAPLNENÁ
INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU

Beovu

2. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

3. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

FÓLIA BLISTRA - NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA

1. NÁZOV LIEKU

Beovu 120 mg/ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
brolucizumab

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

0,165 ml

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK - NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Beovu 120 mg/ml injekcia
brolucizumab
intravitreálne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

19,8 mg/0,165 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA – INJEKČNÁ LIEKOVKA****1. NÁZOV LIEKU**

Beovu 120 mg/ml injekčný roztok
brolucizumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka s 0,23 ml roztoku obsahuje 27,6 mg brolucizumabu (120 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje: citrát sodný, sacharózu, polysorbát 80, hydroxid sodný, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1x injekčná liekovka s 0,23 ml roztoku, 1 ihla s filtrom.
Obsahuje dávku na jednorazové podanie 6 mg/0,05 ml.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravitreálne použitie
Len na jednorazové použitie.
Po otvorení injekčnej liekovky vykonajte následné úkony za aseptických podmienok.
Nastavte dávku na značku 0,05 ml.
Nadbytočný objem vytlačte z injekčnej striekačky.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1417/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Z dôvodu neuvádzajú informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK-INJEKČNÁ LIEKOVKA
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Beovu 120 mg/ml injekcia
brolucizumab
intravitreálne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

27,6 mg/0,23 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Beovu 120 mg/ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke brolucizumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

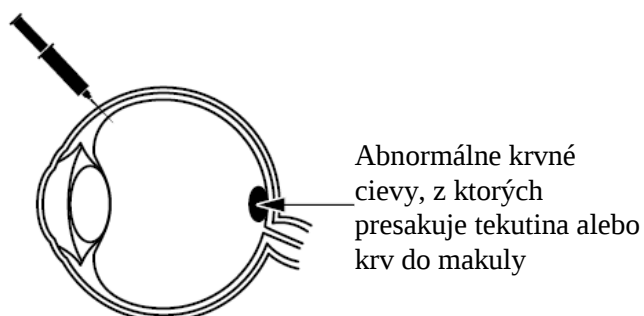
V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Beovu a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Beovu
3. Ako sa podáva Beovu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Beovu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Beovu a na čo sa používa

Čo je Beovu

Beovu obsahuje liečivo brolucizumab, ktoré patrí do skupiny liečiv nazvaných antineovaskularizačné látky. Beovu na liečbu očných chorôb, ktoré môžu ovplyvniť váš zrak, podáva injekciou do oka lekár.



Na čo sa používa Beovu

Beovu sa používa u dospelých na liečbu očných chorôb, ku ktorým dochádza, keď sa pod makulou tvoria a rastú abnormálne krvné cievy. Makula, ktorá je v zadnej časti oka, zodpovedá za ostrosť zraku. Z abnormálnych krvných ciev môže do oka presakovať tekutina alebo krv a narušovať funkciu makuly, čo má za následok vznik chorôb spôsobujúcich zhoršenie zraku, ako sú:

- vlhká vekom podmienená degenerácia makuly (vlhká VPDM)
- diabetický edém makuly (DEM)

Ako účinkuje Beovu

Beovu môže spomaliť postup choroby a tým zachovať alebo dokonca zlepšiť váš zrak.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Beovu

Beovu sa vám nesmie podať:

- ak ste alergický na brolucizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte v oku alebo v okolí oka aktívnu infekciu alebo podozrenie na infekciu.

- ak vás oko bolí alebo je červené (zápal oka).
- Ak sa vás čokoľvek z uvedeného týka, povedzte to svojmu lekárovi. Beovu sa vám nemá podať.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám podajú Beovu, obráťte sa na svojho lekára, ak sa vás týka niečo z uvedeného nižšie:

- ak máte glaukóm (choroba oka zvyčajne spôsobená vysokým tlakom v oku).
- ak ste v minulosti videli záblesky svetla alebo plávajúce čiastočky (tmavé vznášajúce sa bodky) a ak sa u vás náhle zvýšili veľkosť a počet týchto čiastočiek.
- ak ste počas posledných 4 týždňov mali operáciu očí alebo ak máte operáciu očí naplánovanú počas najbližších štyroch týždňov.
- ak ste niekedy mali očné choroby alebo ste mali liečené oči.
- ak ste v minulosti prekonali náhlu stratu zraku v dôsledku upchatia ciev v zadnej časti oka (retinálna vaskulárna oklúzia) alebo zápal krvných ciev v zadnej časti oka (retinálna vaskulitída) v minulom roku.

Ihneď povedzte svojmu lekárovi, ak:

- sa u vás objaví sčervenenie oka, bolesť oka, stupňujúce sa nepríjemné pocity, zhoršenie sčervenenia oka, neostre alebo zhoršené videnie, väčší počet malých čiastočiek v zornom poli, zvýšená citlivosť na svetlo.
 - sa u vás objaví náhla strata zraku, ktorá môže byť príznakom retinálnej vaskulárnej oklúzie.
- Ktorýkoľvek z vyššie uvedených príznakov môže mať za následok, že váš lekár preruší vašu liečbu s Beovu.

Okrem toho je dôležité, aby ste vedeli, že:

- bezpečnosť a účinnosť Beovu podaného do oboch očí naraz sa neskúmala a použitie týmto spôsobom môže viesť k zvýšenému riziku výskytu vedľajších účinkov.
- injekcie Beovu môžu u niektorých pacientov spôsobiť zvýšenie tlaku vo vnútri oka (vnútroočný tlak) do 30 minút po podaní injekcie. Váš lekár to bude sledovať po každej injekcii.
- váš lekár bude kontrolovať, či máte ďalšie rizikové faktory, ktoré môžu zvýšiť pravdepodobnosť trhliny alebo odlúčenia jednej z vrstiev v zadnej časti oka (odlúčenie alebo trhlina v sietnici a odlúčenie alebo trhlina v pigmentovom epiteli sietnice), v takom prípade sa Beovu musí podávať s opatrnosťou.

Systémové použitie inhibítorov VEGF, látok podobných tej, ktorá je obsiahnutá v Beovu, môže súvisieť s rizikom vzniku krvných zrazenín upchávajúcich krvné cievy (arteriálne tromboembolické príhody), čo môže viesť k srdcovému záchvatu alebo mozgovej mŕtvici. Po podaní injekcie Beovu do oka existuje teoretické riziko takýchto udalostí.

Deti a dospievajúci

Beovu sa nepoužíva u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Beovu

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám podajú tento liek.

Dojčenie sa neodporúča počas liečby Beovu a najmenej jeden mesiac po ukončení liečby Beovu, pretože nie je známe, či Beovu prechádza do materského mlieka u ľudí.

Ženy, ktoré môžu otehotnieť, musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a najmenej jeden mesiac po ukončení liečby Beovu. Ak počas liečby otehotníte alebo ak si myslíte, že ste tehotná, ihneď to povedzte svojmu lekárovi. Beovu sa nesmie používať počas tehotenstva pokiaľ možný prínos liečby nepreváži možné riziko pre nenarodené dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Po podaní injekcie Beovu môžete mať prechodné problémy so zrakom (napríklad rozmazané videnie).
Nevádzte vozidlo ani neobsluhujte stroje, kým ťažkosti pretrvávajú.

Beovu obsahuje sodík

Liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Beovu obsahuje polysorbáty

Liek obsahuje 0,01 mg polysorbátu 80 v dávke (0,05 ml). Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte svojmu lekárovi ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako sa podáva Beovu

Kol'ko Beovu sa podáva a ako často

Odporúčaná dávka je 6 mg brolucizumabu.

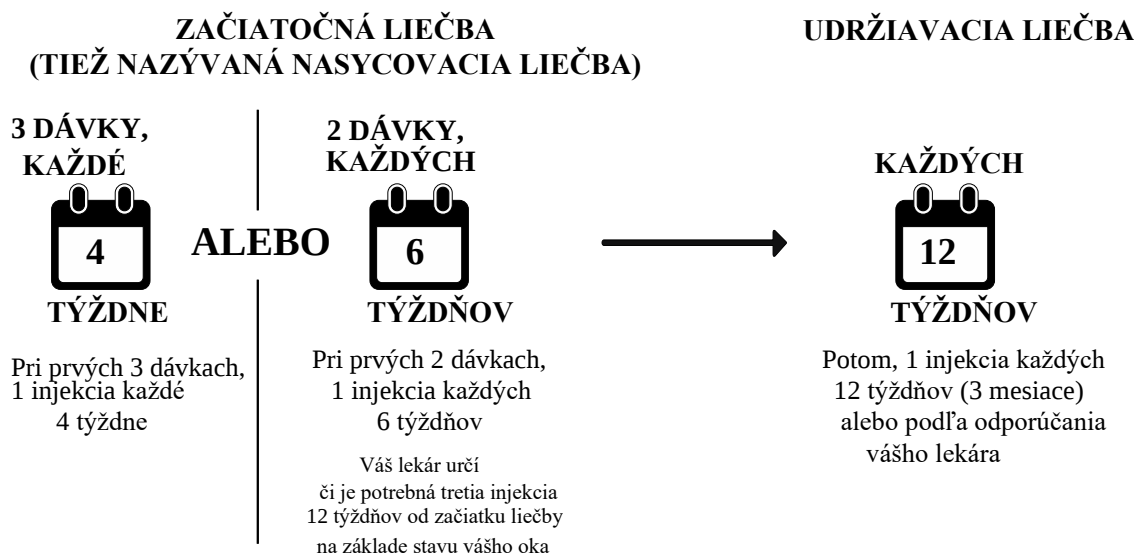
Vlhká VPDM

Začiatočná liečba (tiež nazývaná nasycovacia liečba)

- Dostanete jednu injekciu každý mesiac počas prvých 3 mesiacov.
 - Prípadne môžete dostať jednu injekciu každých 6 týždňov počas prvých dvoch dávok.
- Váš lekár určí, či je potrebná tretia injekcia po 12 týždňoch od začiatku liečby na základe stavu vášho oka (očí).

Udržiavacia liečba

- Potom môžete dostávať jednu injekciu každé 3 mesiace. Váš lekár určí interval medzi podaniami na základe stavu vášho oka; niektorí pacienti môžu potrebovať liečbu každé 2 mesiace. V závislosti od stavu vášho oka môže lekár predĺžiť alebo skrátiť liečebný interval najviac o 1 mesiac. K dispozícii sú odmedzené údaje o liečebných intervaloch dlhších ako 5 mesiacov. Interval medzi dvoma dávkami Beovu by nemal byť kratší ako každé 2 mesiace.



DEM

- Pri prvých piatich injekciách budete liečený jednou injekciou každých šesť týždňov.
- Potom môžete dostať jednu injekciu každé 3 mesiace. Váš lekár určí interval medzi podaniami na základe stavu vášho oka. Niektorí pacienti môžu potrebovať liečbu každé 2 mesiace. Niektorí pacienti môžu dostať liečbu každé 4 mesiace.



Spôsob podávania

Beovu sa podáva ako injekcia do oka (intravitreálne použitie) očným lekárom.

Pred podaním injekcie lekár dôkladne vyčistí vaše oko, aby sa predišlo infekcii. Lekár vám podá aj očné kvapky (lokálne anestetikum) na znecitlivenie oka, čím sa zmierni alebo zabráni bolesti pri injekcii.

Ako dlho potrvá vaša liečba Beovu

Beovu sa používa na liečbu chronických očných chorôb, ktoré si vyžadujú dlhodobú liečbu, ktorá môže trvať mesiace alebo roky. Počas vašich pravidelných plánovaných návštev lekár bude kontrolovať, či liečba funguje. Lekár vám možno vyšetří oči medzi podaniami injekcií. Ak chcete vedieť viac o tom, ako dlho budete dostávať Beovu, porozprávajte sa so svojím lekárom.

Pred ukončením liečby Beovu

Porozprávajte sa so svojím lekárom predtým, ako ukončíte liečbu. Ukončenie liečby môže u vás zvýšiť riziko straty zraku a váš zrak sa môže zhoršiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Vedľajšie účinky pri injekcii Beovu vyvoláva buď samotný liek, alebo podanie injekcie, a väčšinou postihujú oko.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné

Ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak máte čokoľvek z uvedeného nižšie, keďže sú to príznaky alergických reakcií, zápalov alebo infekcií:

- náhle zhoršenie alebo zmena videnia
- bolesť, stupňujúce sa nepríjemné pocity, zhoršujúce sa sčervenanie oka

Ak máte akékoľvek závažné vedľajšie účinky, **ihneď o tom povedzte svojmu lekárovi.**

Ďalšie možné vedľajšie účinky

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť po podaní Beovu liečby, sú uvedené nižšie.

Vedľajšie účinky sú väčšinou slabé až stredne silné a spravidla vymiznú do jedného týždňa po každej injekcii.

Ak tieto vedľajšie účinky začnú byť závažné, povedzte o tom svojmu lekárovi.

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- zápal strednej vrstvy očnej steny (uveitída)
- odlúčenie rôsolovitej hmoty vo vnútri oka (odlúčenie sklovca)
- natrhnutie sietnice (časť v zadnej časti oka, ktorá detekuje svetlo) alebo jednej z jej vrstiev (trhlina v pigmentovom epiteli sietnice)
- znížená ostrosť videnia (znížená zraková ostrosť)
- krvácanie do sietnice (retinálne krvácanie)
- zápal dúhovky, farebnej časti oka (iritída)
- zápal dúhovky a priľahlého tkaniva v oku (iridocyklitída)
- náhla strata zraku v dôsledku upchatia krvných ciev v zadnej časti oka (retinálna vaskulárna oklúzia)
- krvácanie do oka (krvácanie do sklovca)
- zákal očnej šošovky (katarakta)
- krvácanie z malých krvných ciev vo vonkajšej vrstve oka (krvácanie do spojoviek)
- plávajúce čiastočky v zornom poli (opacita sklovca)
- bolesť oka
- zvýšenie tlaku vo vnútri oka (zvýšenie vnútroočného tlaku)
- sčervenanie bielej časti oka (konjunktivitída)
- rozmazané alebo neostré videnie
- škrabance na rohovke, poškodenie priehľadnej vrstvy očnej gule, ktorá pokrýva dúhovku (abrázia rohovky)
- poškodenie priehľadnej vrstvy očnej gule, ktorá pokrýva dúhovku (bodkovitá keratitída)
- alergické reakcie (precitlivenosť)

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- závažný zápal vo vnútri oka (endofthalmitída)
- slepota
- náhla strata zraku spôsobená upchatím cievy v oku (oklúzia retinálnej tepny)
- odlúčenie sietnice
- sčervenanie oka (hyperémia spojoviek)
- zvýšená tvorba slz (zvýšená lakrimácia)
- neobvyklý pocit v oku
- odlúčenie jednej z vrstiev sietnice (odlúčenie pigmentového epitelu sietnice)
- zápal rôsolovitej hmoty vo vnútri oka (vitritída)
- zápal prednej časti oka (zápal alebo zvýšenie počtu buniek v prednej očnej komore)
- opuch rohovky, čirej vrstvy očnej gule (edém rohovky)
- zápal krvných ciev v zadnej časti oka (retinálna vaskulitída)
- zápal vonkajšej bielej vrstvy oka (skleritída)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Beovu

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať naplnenú injekčnú striekačku v zatavenom blistri a vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Pred použitím sa neotvorený blister s naplnenou injekčnou striekačkou môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) najviac 24 hodín.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Beovu obsahuje

- Liečivo je brolucizumab. Jeden ml injekčného roztoku obsahuje 120 mg brolucizumabu. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 19,8 mg brolucizumabu v 0,165 ml roztoku. Poskytuje využiteľné množstvo na podanie jednorazovej dávky 0,05 ml roztoku, ktorá obsahuje 6 mg brolucizumabu.
- Ďalšie zložky sú: citrát sodný, polysorbát 80, hydroxid sodný (na úpravu pH), sacharóza, voda na injekcie (pozri časť 2).

Ako vyzerá Beovu a obsah balenia

Beovu 120 mg/ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (injekcia) je číry až slabo opalizujúci, bezfarebný až slabo hnedožltý vodný roztok.

Veľkosť balenia je 1 naplnená injekčná striekačka len na jednorazové použitie.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Norimberg
Nemecko

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Pokyny na použitie naplnenej injekčnej striekačky

Uchovávanie a kontrola



Uchovávajúte Beovu v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte naplnenú injekčnú striekačku v zatavenom blistri a vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.



Pred použitím sa neotvorený blister s naplnenou injekčnou striekačkou Beovu môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) najviac 24 hodín. Overte si, že balenie obsahuje sterilnú naplnenú injekčnú striekačku v zatavenom blistri. Po otvorení blistrového obalu vykonajte následné úkony za aseptických podmienok.



Beovu je číry až slabo opalizujúci a bezfarebný až slabo hnedožltý vodný roztok.



Roztok sa má po vybratí z chladničky a pred podaním vizuálne skontrolovať. Ak sú viditeľné pevné častice alebo zákal, naplnená injekčná striekačka sa nesmie použiť a má sa patrične postupovať s náhradou lieku.

Naplnená injekčná striekačka je sterilná a je určená len na jednorazové použitie. Nepoužite liek, ak sú balenie alebo naplnená injekčná striekačka poškodené alebo exspirované.

Ako pripraviť a podať Beovu

Obsah naplnenej injekčnej striekačky je väčší, ako je odporúčaná dávka 6 mg. Využitelný objem naplnenej injekčnej striekačky (0,165 ml) sa nemá celý použiť. Nadbytočný objem sa má pred podaním z injekcie vytlačiť. Injekčné podanie celého objemu naplnenej injekčnej striekačky môže mať za následok predávkovanie.

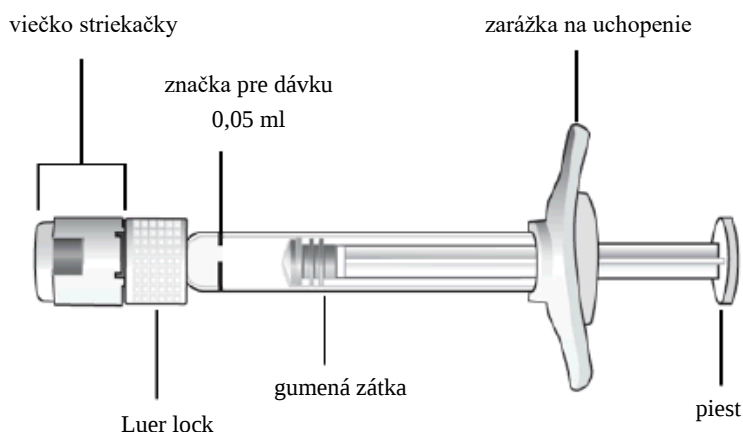
Podanie intravitreálnej injekcie sa musí uskutočniť za aseptických podmienok, ktoré zahŕňajú chirurgickú dezinfekciu rúk, použitie sterilných rukavíc, sterilného rúška a sterilného rozvierača mihalníc (alebo náhrady) a dostupnosť sterilnej paracentézy (pre prípad potreby).

Pred podaním injekcie sa má podať náležitá anestézia a širokospektrálny lokálny mikrobicídny prostriedok na dezinfekciu kože v okolí oka, mihalnice a povrchu oka.

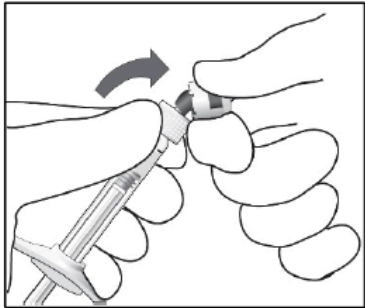
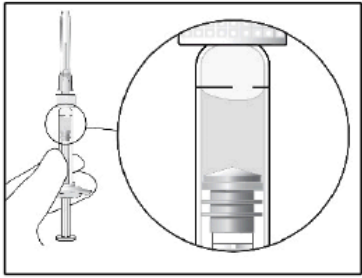
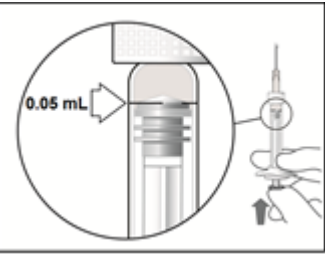
Na intravitreálnu injekciu použite sterilnú injekčnú ihlu 30G x ½ ". Injekčná ihla nie je súčasťou balenia Beovu.

Zabezpečte podanie injekcie bezprostredne po príprave dávky (krok 5).

Upozornenie: Dávka sa musí nastaviť na 0,05 ml.



Postup pri podaní injekcie

1.	Stiahnite kryt z blistra s injekčnou striekačkou a za aseptických podmienok vyberte injekčnú striekačku.
2.	Odlomte (neotáčajte a nezakrúčajte) viečko injekčnej striekačky.
	
3.	Asepticky a pevne nasadzte injekčnú ihlu 30G x ½" na injekčnú striekačku.
4.	Držte injekčnú striekačku s ihlou smerujúcou nahor, aby ste skontrolovali prítomnosť vzduchových bublín. Ak sú v injekčnej striekačke vzduchové bubliny, jemne na ňu klepte prstom, až kým bubliny vyplávajú nahor. Potiahnutím opatrne odstráňte kryt z injekčnej ihly.
	
5.	Držte injekčnú striekačku vo výške očí a opatrne stláčajte piest, až sa hrana pod vypuklou gumenou zátkou bude kryť so značkou pre dávku 0,05 ml. Vytlačí sa tak vzduch a nadbytočný roztok a dávka sa nastaví na 0,05 ml. Injekčná striekačka je pripravená na podanie.
	
6.	Pomaly podávajte injekčný roztok, až gumená zátka dosiahne koniec injekčnej striekačky a je podaný objem 0,05 ml. Presvedčte sa, či bola podaná celá dávka, t.j. skontrolujte, či gumená zátka je na konci valca injekčnej striekačky.

Upozornenie: Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Často kladené otázky a odpovede

Otázka: Čo ak nemôžem odstrániť všetky vzduchové bubliny z tekutiny?

Odpoveď: Je dôležité, aby tekutina neobsahovala vzduch. Avšak drobné vzduchové bubliny, ktoré sú prichytené na zátku, sa obvykle neoddelia od zátky počas podania injekcie, a preto neovplyvňujú objem dávky.

Písomná informácia pre používateľa

Beovu 120 mg/ml injekčný roztok brolucizumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

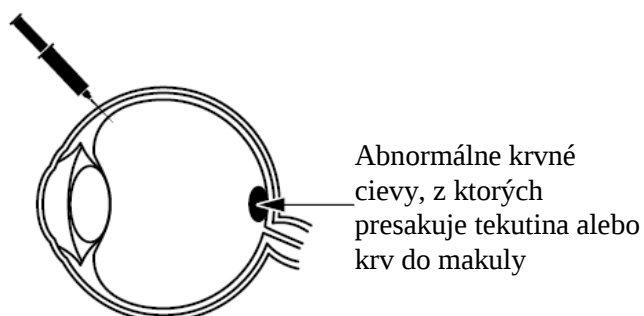
V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Beovu a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Beovu
3. Ako sa podáva Beovu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Beovu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Beovu a na čo sa používa

Čo je Beovu

Beovu obsahuje liečivo brolucizumab, ktoré patrí do skupiny liečiv nazvaných antineovaskularizačné látky. Beovu na liečbu očných chorôb, ktoré môžu ovplyvniť váš zrak, podáva injekciou do oka lekár.



Na čo sa používa Beovu

Beovu sa používa u dospelých na liečbu očných chorôb, ku ktorým dochádza, keď sa pod makulou tvoria a rastú abnormálne krvné cievy. Makula, ktorá je v zadnej časti oka, zodpovedá za ostrosť zraku. Z abnormálnych krvných ciev môže do oka presakovať tekutina alebo krv a narúšať funkciu makuly, čo má za následok vznik chorôb spôsobujúcich zhoršenie zraku, ako sú:

- vlhká vekom podmienená degenerácia makuly (vlhká VPDM)
- diabetický edém makuly (DEM)

Ako účinkuje Beovu

Beovu môže spomaliť postup choroby a tým zachovať alebo dokonca zlepšiť váš zrak.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Beovu

Beovu sa vám nesmie podať:

- ak ste alergický na brolucizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte v oku alebo v okolí oka aktívnu infekciu alebo podozrenie na infekciu.

- ak vás oko bolí alebo je červené (zápal oka).

Ak sa vás čokoľvek z uvedeného týka, povedzte to svojmu lekárovi. Beovu sa vám nemá podať.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám podajú Beovu, obráťte sa na svojho lekára, ak sa vás týka niečo z uvedeného nižšie:

- ak máte glaukóm (choroba oka zvyčajne spôsobená vysokým tlakom v oku).
- ak ste v minulosti videli záblesky svetla alebo plávajúce čiastočky (tmavé vznášajúce sa bodky) a ak sa u vás náhle zvýšili veľkosť a počet týchto čiastočiek.
- ak ste počas posledných 4 týždňov mali operáciu očí alebo ak máte operáciu očí naplánovanú počas najbližších štyroch týždňov.
- ak ste niekedy mali očné choroby alebo ste mali liečené oči.
- ak ste v minulosti prekonali náhlu stratu zraku v dôsledku upchatia ciev v zadnej časti oka (retinálna vaskulárna oklúzia) alebo zápal krvných ciev v zadnej časti oka (retinálna vaskulitída) v minulom roku.

Ihneď povedzte svojmu lekárovi, ak:

- sa u vás objaví sčervenenie oka, bolesť oka, stupňujúce sa nepríjemné pocity, zhoršenie sčervenenia oka, neostre alebo zhoršené videnie, väčší počet malých čiastočiek v zornom poli, zvýšená citlivosť na svetlo.

- sa u vás objaví náhla strata zraku, ktorá môže byť príznakom retinálnej vaskulárnej oklúzie.

Ktorýkoľvek z vyššie uvedených príznakov môže mať za následok, že váš lekár preruší vašu liečbu s Beovu.

Okrem toho je dôležité, aby ste vedeli, že:

- bezpečnosť a účinnosť Beovu podaného do oboch očí naraz sa neskúmala a použitie týmto spôsobom môže viesť k zvýšenému riziku výskytu vedľajších účinkov.
- injekcie Beovu môžu u niektorých pacientov spôsobiť zvýšenie tlaku vo vnútri oka (vnútroočný tlak) do 30 minút po podaní injekcie. Váš lekár to bude sledovať po každej injekcii.
- váš lekár bude kontrolovať, či máte ďalšie rizikové faktory, ktoré môžu zvýšiť pravdepodobnosť trhliny alebo odlúčenia jednej z vrstiev v zadnej časti oka (odlúčenie alebo trhliny v sietnici a odlúčenie alebo trhliny v pigmentovom epiteli sietnice), v takom prípade sa Beovu musí podávať s opatrnosťou.

Systémové použitie inhibítorov VEGF, látok podobných tej, ktorá je obsiahnutá v Beovu, môže súvisieť s rizikom vzniku krvných zrazenín upchávajúcich krvné cievy (arteriálne tromboembolické príhody), čo môže viesť k srdcovému záchvatu alebo mozgovej mŕtvici. Po podaní injekcie Beovu do oka existuje teoretické riziko takýchto udalostí.

Deti a dospievajúci

Beovu sa nepoužíva u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Beovu

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám podajú tento liek.

Dojčenie sa neodporúča počas liečby Beovu a najmenej jeden mesiac po ukončení liečby Beovu, pretože nie je známe, či Beovu prechádza do materského mlieka u ľudí.

Ženy, ktoré môžu otehotnieť, musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a najmenej jeden mesiac po ukončení liečby Beovu. Ak počas liečby otehotníte alebo ak si myslíte, že ste tehotná, ihneď to povedzte svojmu lekárovi. Beovu sa nesmie používať počas tehotenstva pokiaľ možný prínos liečby nepreváži možné riziko pre nenarodené dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Po podaní injekcie Beovu môžete mať prechodné problémy so zrakom (napríklad rozmazané videnie).
Neved'te vozidlo ani neobsluhujte stroje, kým ťažkosti pretrvávajú.

Beovu obsahuje sodík

Liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Beovu obsahuje polysorbáty

Liek obsahuje 0,01 mg polysorbátu 80 v dávke (0,05 ml). Polysorbáty môžu spôsobiť alergické reakcie. Povedzte svojmu lekárovi ak máte nejaké neznáme alergie.

3. Ako sa podáva Beovu

Kol'ko Beovu sa podáva a ako často

Odporúčaná dávka je 6 mg brolucizumabu.

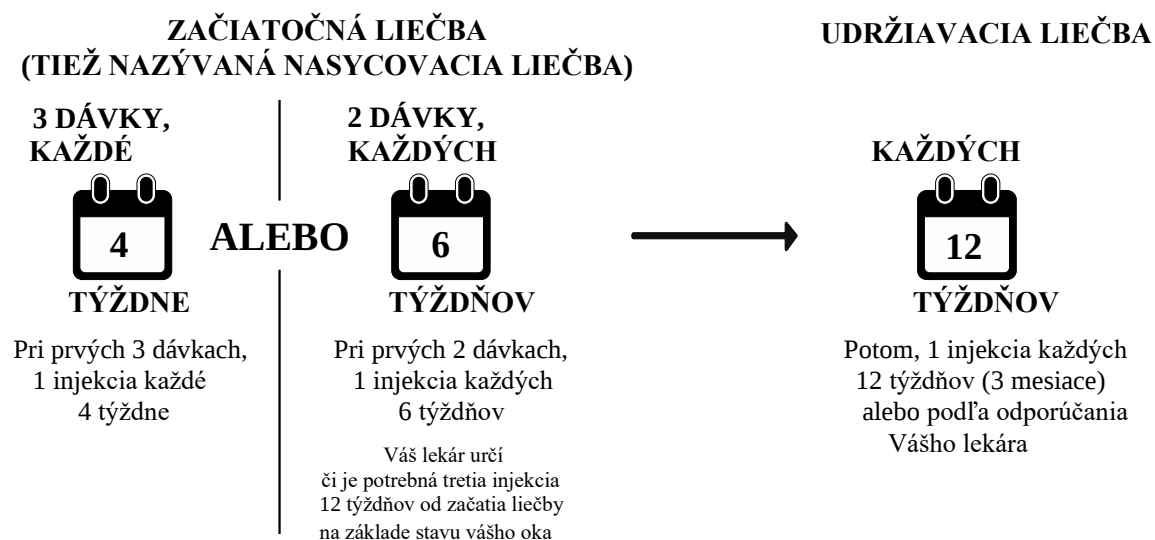
Vlhká VPDM

Začiatočná liečba (tiež nazývaná nasycovacia liečba)

- Dostanete jednu injekciu každý mesiac počas prvých 3 mesiacov.
 - Prípadne môžete dostať jednu injekciu každých 6 týždňov počas prvých dvoch dávok.
- Váš lekár určí, či je potrebná tretia injekcia po 12 týždňoch od začiatku liečby na základe stavu vášho oka (očí).

Udržiavacia liečba

- Potom môžete dostávať jednu injekciu každé 3 mesiace. Váš lekár určí interval medzi podaniami na základe stavu vášho oka; niektorí pacienti môžu potrebovať liečbu každé 2 mesiace. V závislosti od stavu vášho oka môže lekár predĺžiť alebo skrátiť liečebný interval najviac o 1 mesiac. K dispozícii sú odmedzené údaje o liečebných intervaloch dlhších ako 5 mesiacov. Interval medzi dvoma dávkami Beovu by nemal byť kratší ako každé 2 mesiace.



DEM

- Pri prvých piatich injekciách budete liečený jednou injekciou každých šesť týždňov.
- Potom môžete dostať jednu injekciu každé 3 mesiace. Váš lekár určí interval medzi podaniami na základe stavu vášho oka. Niektorí pacienti môžu potrebovať liečbu každé 2 mesiace. Niektorí pacienti môžu dostať liečbu každé 4 mesiace.



Spôsob podávania

Beovu sa podáva ako injekcia do oka (intravitreálne použitie) očným lekárom.

Pred podaním injekcie lekár dôkladne vyčistí vaše oko, aby sa predišlo infekcii. Lekár vám podá aj očné kvapky (lokálne anestetikum) na znecitlivenie oka, čím sa zmierni alebo zabráni bolesti pri injekcii.

Ako dlho potrvá vaša liečba Beovu

Beovu sa používa na liečbu chronických očných chorôb, ktoré si vyžadujú dlhodobú liečbu, ktorá môže trvať mesiace alebo roky. Počas vašich pravidelných plánovaných návštev lekár bude kontrolovať, či liečba funguje. Lekár vám možno vyšetří oči medzi podaniami injekcií. Ak chcete vedieť viac o tom, ako dlho budete dostávať Beovu, porozprávajte sa so svojím lekárom.

Pred ukončením liečby Beovu

Porozprávajte sa so svojím lekárom predtým, ako ukončíte liečbu. Ukončenie liečby môže u vás zvýšiť riziko straty zraku a váš zrak sa môže zhoršiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Vedľajšie účinky pri injekcii Beovu vyvoláva buď samotný liek, alebo podanie injekcie, a väčšinou postihujú oko.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné

Ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak máte čokoľvek z uvedeného nižšie, keďže sú to príznaky alergických reakcií, zápalov alebo infekcií:

- náhle zhoršenie alebo zmena videnia
- bolesť, stupňujúce sa nepríjemné pocity, zhoršujúce sa sčervenanie oka

Ak máte akékoľvek závažné vedľajšie účinky, **ihneď o tom povedzte svojmu lekárovi.**

Ďalšie možné vedľajšie účinky

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť po podaní Beovu liečby, sú uvedené nižšie.

Vedľajšie účinky sú väčšinou slabé až stredne silné a spravidla vymiznú do jedného týždňa po každej injekcii.

Ak tieto vedľajšie účinky začnú byť závažné, povedzte o tom svojmu lekárovi.

Časté: *môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb*

- zápal strednej vrstvy očnej steny (uveitída)
- odlúčenie rôsolovitej hmoty vo vnútri oka (odlúčenie sklovca)
- natrhnutie sietnice (časť v zadnej časti oka, ktorá detekuje svetlo) alebo jednej z jej vrstiev (trhlina v pigmentovom epiteli sietnice)
- znížená ostrosť videnia (znížená zraková ostrosť)
- krvácanie do sietnice (retinálne krvácanie)
- zápal dúhovky, farebnej časti oka (iritída)
- zápal dúhovky a priľahlého tkaniva v oku (iridocyklitída)
- náhla strata zraku v dôsledku upchatia krvných ciev v zadnej časti oka (retinálna vaskulárna oklúzia)
- krvácanie do oka (krvácanie do sklovca)
- zákal očnej šošovky (katarakta)
- krvácanie z malých krvných ciev vo vonkajšej vrstve oka (krvácanie do spojoviek)
- plávajúce čiastočky v zornom poli (opacita sklovca)
- bolesť oka
- zvýšenie tlaku vo vnútri oka (zvýšenie vnútroočného tlaku)
- sčervenanie bielej časti oka (konjunktivitída)
- rozmazané alebo neostré videnie
- škrabance na rohovke, poškodenie priehľadnej vrstvy očnej gule, ktorá pokrýva dúhovku (abrázia rohovky)
- poškodenie priehľadnej vrstvy očnej gule, ktorá pokrýva dúhovku (bodkovitá keratitída)
- alergické reakcie (precitlivenosť)

Menej časté: *môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb*

- závažný zápal vo vnútri oka (endofthalmitída)
- slepota
- náhla strata zraku spôsobená upchatím cievy v oku (oklúzia retinálnej tepny)
- odlúčenie sietnice
- sčervenanie oka (hyperémia spojoviek)
- zvýšená tvorba slz (zvýšená lakrimácia)
- neobvyklý pocit v oku
- odlúčenie jednej z vrstiev sietnice (odlúčenie pigmentového epitelu sietnice)
- zápal rôsolovitej hmoty vo vnútri oka (vitritída)
- zápal prednej časti oka (zápal alebo zvýšenie počtu buniek v prednej očnej komore)
- opuch rohovky, čirej vrstvy očnej gule (edém rohovky)
- zápal krvných ciev v zadnej časti oka (retinálna vaskulitída)
- zápal vonkajšej bielej vrstvy oka (skleritída)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Beovu

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Pred použitím sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) najviac 24 hodín.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Beovu obsahuje

- Liečivo je brolucizumab. Jeden ml injekčného roztoku obsahuje 120 mg brolucizumabu. Každá injekčná liekovka obsahuje 27,6 mg brolucizumabu v 0,23 ml roztoku. Poskytuje využiteľné množstvo na podanie jednorazovej dávky 0,05 ml roztoku, ktorá obsahuje 6 mg brolucizumabu.
- Ďalšie zložky sú: citrát sodný, polysorbát 80, hydroxid sodný (na úpravu pH), sacharóza, voda na injekcie (pozri časť 2).

Ako vyzerá Beovu a obsah balenia

Beovu 120 mg/ml injekčný roztok (injekcia) je číry až slabo opalizujúci, bezfarebný až slabo hnedožltý vodný roztok.

Veľkosť balenia je 1 injekčná liekovka a 1 tupá ihla s filtrom (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm) len na jednorazové použitie.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Norimberg
Nemecko

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Pokyny na použitie injekčnej liekovky

Uchovávanie a kontrola



Uchovávajte Beovu v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.



Pred použitím sa injekčná liekovka Beovu môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) najviac 24 hodín. Po otvorení injekčnej liekovky vykonajte následné úkony za aseptických podmienok.



Beovu je číry až slabo opalizujúci a bezfarebný až slabo hnedožltý vodný roztok.



Roztok sa má po vybratí z chladničky a pred podaním vizuálne skontrolovať. Ak sú viditeľné pevné častice alebo zákal, injekčná liekovka sa nesmie použiť a má sa patrične postupovať s náhradou lieku. Obsah injekčnej liekovky a ihla s filtrom sú sterilné a sú určené len na jednorazové použitie. Nepoužite liek, ak sú balenie, injekčná liekovka a/alebo ihla s filtrom poškodené alebo exspirované.

Ako pripraviť a podať Beovu

Obsah injekčnej liekovky je väčší, ako je odporúčaná dávka 6 mg. Objem, ktorý možno získať z injekčnej liekovky (0,23 ml), sa nemá celý použiť. Nadbytočný objem sa má pred podaním z injekcie vytlačiť. Injekčné podanie celého objemu injekčnej liekovky môže mať za následok predávkovanie.

Podanie intravitreálnej injekcie sa musí uskutočniť za aseptických podmienok, ktoré zahŕňajú chirurgickú dezinfekciu rúk, použitie sterilných rukavíc, sterilného rúška a sterilného rozvierača mihalníc (alebo náhrady) a dostupnosť sterilnej paracentézy (pre prípad potreby).

Pred podaním injekcie sa má podať náležitá anestézia a širokospektrálny lokálny mikrobicídny prostriedok na dezinfekciu kože v okolí oka, mihalnice a povrchu oka.

Na prípravu a podanie intravitreálnej injekcie sú potrebné nasledujúce pomôcky na jednorazové použitie:

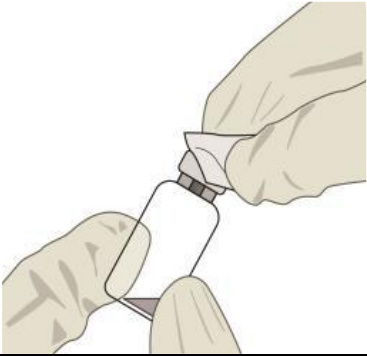
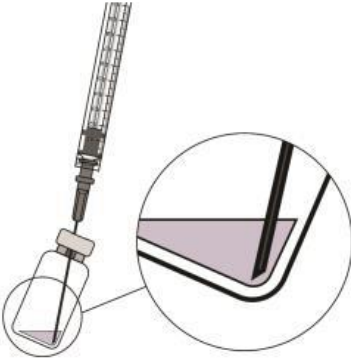
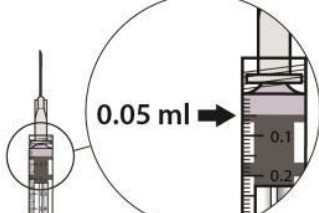
- sterilná injekčná ihla 30G x ½".
- sterilná 1 ml injekčná striekačka s ryskou pre dávku 0,05 ml.
- sterilná tupá ihla s 5 µm filtrom (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm).

Injekčná ihla a injekčná striekačka nie sú súčasťou balenia Beovu.

Zabezpečte podanie injekcie bezprostredne po príprave dávky (krok 8).

Upozornenie: Dávka sa musí nastaviť na 0,05 ml.

Postup pri podaní injekcie

1. 	Odstráňte viečko z injekčnej liekovky a očistite vonkajšiu časť zátky injekčnej liekovky (napr. tampónom napusteným 70 % alkoholom).
2.	Asepticky nasadíte ihlu s filtrom na 1 ml injekčnú striekačku.
3.	Vtlačíte ihlu s filtrom do stredu zátky liekovky, až sa ihla dotkne dna injekčnej liekovky.
4. 	Na odobratie tekutiny držte injekčnú liekovku mierne naklonenú a pomaly odoberte všetku tekutinu z injekčnej liekovky a ihly s filtrom. Dbajte na to, aby ste pri vyprázdnení injekčnej liekovky dostatočne potiahli piest, aby sa ihla s filtrom úplne vyprázdnila.
5.	Asepticky odpojte ihlu s filtrom od injekčnej striekačky a zahodte ju. Ihla s filtrom sa nemá sa použiť na intravitreálnu injekciu.
6.	Asepticky a pevne nasadíte injekčnú ihlu 30G x ½" na injekčnú striekačku.
7. 	Držte injekčnú striekačku s ihlou smerujúcou nahor, aby ste skontrolovali prítomnosť vzduchových bublín. Ak sú v injekčnej striekačke vzduchové bubliny, jemne na ňu klepte prstom, až kým bubliny vyplávajú nahor.
8. 	Držte injekčnú striekačku v úrovni očí a opatrne stláčajte piest, aby ste vytlačili vzduch spolu s nadbytočným roztokom z injekčnej striekačky a nastavte dávku na značku 0,05 ml. Injekčná striekačka je pripravená na podanie.

9.	Pomaly podávajte injekčný roztok, až gumená zátko dosiahne koniec injekčnej striekačky, aby bol podaný objem 0,05 ml. Presvedčte sa, či bola podaná celá dávka, t.j. skontrolujte, či gumená zátko je na konci valca injekčnej striekačky.
----	--

Upozornenie: Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Často kladené otázky a odpovede

Otázka: Čo ak mám problém s odobratím dostatočného množstva tekutiny z injekčnej liekovky?

Odpoveď: Injekčnú liekovku pred odobratím tekutiny nepotriasajte, ale nechajte tekutinu usadiť na dne liekovky. Dbajte na to, aby injekčná liekovka bola vo zvislej polohe, mierne naklonená.

Pomaly ťahajte piest a čakajte, kým sa tekutina objaví vo valci injekčnej striekačky. Pokračujte v pomalom odoberaní tekutiny až do úplného vyprázdnenia injekčnej liekovky a ihly s filtrom.

Otázka: Čo ak nemôžem odstrániť všetky vzduchové bubliny z tekutiny?

Odpoveď: Je dôležité, aby tekutina neobsahovala vzduch. Avšak drobné vzduchové bubliny, ktoré sú prichytené na zátko, sa obvykle neoddelia od zátky počas podania injekcie, a preto neovplyvňujú objem dávky.