

## **PRÍLOHA I**

### **SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

## 1. NÁZOV LIEKU

Susvimo 100 mg/ml injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml roztoku obsahuje 100 mg ranibizumabu\*.

Každá injekčná liekovka obsahuje 39,5 mg ranibizumabu v 0,395 ml roztoku. To zaisťuje použiteľný plniaci objem 0,1 ml, ktorý je potrebný na podanie jednorazovej dávky 0,02 ml roztoku obsahujúceho 2 mg ranibizumabu do očného implantátu Contivue.

\*Ranibizumab je fragment humanizovanej monoklonálnej protilátky vyrobený štandardnou technológiou rekombinantnej DNA v expresnom vektore *E. coli*.

### Pomocná látka so známym účinkom

Každé 0,02 ml roztoku obsahujú 0,002 mg polysorbátu 20.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Číry až mierne opalescenčný, bezfarebný až mierne hnedastý roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Susvimo je indikované dospelým pacientom na liečbu neovaskulárnej (vlhkej) formy vekom podmienenej degenerácie makuly (nVPDM), ktorí dosiahli stabilizáciu ochorenia po odpovedi na predchádzajúcu intravitreálnu liečbu inhibítorom vaskulárneho endotelového rastového faktora (*vascular endothelial growth factor*, VEGF) (pozri časť 4.2).

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Susvimo je určený na kontinuálne uvoľňovanie do sklovca iba prostredníctvom implantátu Contivue. Výkon prvého plnenia a zavedenia implantátu a odstránenia implantátu musí vykonať na operačnej sále oftalmológ, ktorý má skúsenosti s vitreoretinálnou chirurgiou a je zaškolený v chirurgických zákrokoch spojených s implantátom. Opätovné plnenie implantátu-výmenu roztoku má vykonať za prísnych aseptických podmienok v ambulancii oftalmológ, ktorý je zaškolený vo výkone opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku.

## Výber pacientov

Liečba Susvimom sa začne, keď sa dosiahne stabilizácia ochorenia po liečbe intravitreálne podávaným anti-VEGF liekom, čo stanoví ošetrojúci lekár na základe anatomických a/alebo zrakových parametrov.

## Dávkovanie

Odporúčanou dávkou Susvima sú 2 mg (0,02 ml) podávané prostredníctvom implantátu Contivue, pričom opätovné plnenie implantátu-výmena roztoku sa vykonáva raz za 24 týždňov (približne raz za 6 mesiacov).

Susvimo sa nesmie používať ako náhrada za iné liekové formy ranibizumabu, ani sa nimi nesmie nahrádzať.

### *Prídavná liečba intravitreálnou injekciou ranibizumabu*

Ak to klinický stav vyžaduje, a to na základe významného poklesu alebo zníženia zrakovej ostrosti a/alebo rozsiahleho zhoršenia anatomických parametrov, do postihnutého oka so zavedeným implantátom Contivue sa ako prídavná liečba môže podávať 0,5 mg (10 mg/ml) ranibizumabu intravitreálnou injekciou, aby sa znížilo riziko straty zraku (pozri časť 5.1).

Oboznámte sa s úplnými informáciami o lieku pre ranibizumab 0,5 mg (10 mg/ml) podávaný intravitreálnou injekciou.

### *Dĺžka trvania liečby*

Dĺžku trvania liečby Susvimom má určiť lekár a má byť založená na aktivite ochorenia hodnotenej pomocou zrakovej ostrosti a/alebo anatomických parametrov. Ak podľa úsudku lekára zrakové a anatomické parametre svedčia o tom, že pokračujúca liečba nie je pre pacienta prínosná, opätovné plnenie implantátu-výmena roztoku sa môže ukončiť. Implantát Contivue môže byť odstránený z oka, ak to lekár považuje za nevyhnutné z klinického hľadiska.

### *Odstránenie implantátu a opätovné zavedenie implantátu*

Odstránenie implantátu sa môže vykonať na základe rozhodnutia lekára, ak prínos odstránenia implantátu prevyšuje riziká súvisiace s týmto výkonom. Rozhodnutie má nasledovať po dôkladnom rozhovore lekára s pacientom o očných rizikách súvisiacich s podstúpením odstránenia implantátu. Prínosy a riziká ponechania, odstránenia alebo odstránenia a výmeny implantátu nie sú dostatočne charakterizované. Pozrite si návod na použitie na odstránenie implantátu od výrobcu tejto zdravotníckej pomôcky.

### *Prerušenie podávania dávky (opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku)*

Prerušenie podávania dávky (t. j. opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku) z dôvodu nežiaducich reakcií, pozri tabuľku 1. Po prerušení opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku sa má opätovné plnenie implantátu-výmena roztoku vykonať až po odznení nežiaducej reakcie.

**Tabuľka 1 Prerušenie podávania dávky (opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku) z dôvodu nežiaducich reakcií**

| Nežiaduca reakcia                                                     | Prerušenie podávania dávky                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vnútroočný zápal: počet buniek $\geq 2+$ alebo „flare“ (tyndalizácia) | Odložte podanie dávky (opätovné plnenie implantátu-výmenu roztoku) až do odznenia nežiaducej reakcie                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Nežiaduce reakcie ohrozujúce zrak*                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Lokálne infekcie ktoréhokoľvek oka                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Infekčná endoftalmitída                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Závažná systémová infekcia                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Spozorované poškodenie implantátu                                     | Odložte podanie dávky (opätovné plnenie implantátu-výmenu roztoku) a zvážte odstránenie implantátu, ak je zistené viditeľné poškodenie implantátu, ktoré môže ohroziť jeho funkčnosť alebo vystaviť oko riziku komplikácií (napríklad uvoľnenie septa do tela implantátu (pozri časť 4.4)).<br><br>Pozrite si časť 6.6 a návod na použitie na odstránenie implantátu od výrobcu tejto zdravotníckej pomôcky. |

\* Udalosti sa považujú za ohrozujúce zrak, ak sú závažné a buď súvisia s nevysvetliteľnou stratou zraku o  $\geq 30$  písmen pri posudzovaní najlepšie korigovanej zrakové ostrosti (*Best Corrected Visual Acuity*, BCVA), ktorá trvá dlhšie než jednu hodinu, vyžadujú chirurgický zákrok, aby sa zabránilo trvalej strate zraku, a/alebo súvisia so závažným vnútroočným zápalom.

#### *Oneskorené alebo vynechané dávky (opätovné plnenie implantátu-výmena roztoku)*

Ak dôjde k vynechaniu plánovanej dávky (t. j. opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku) Susvima, má sa podať čo najskôr a ďalšie opätovné plnenie implantátu-výmena roztoku sa má vykonať po 24 týždňoch (približne po 6 mesiacoch).

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Starší pacienti*

U pacientov vo veku  $\geq 65$  rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časti 5.1 a 5.2).

##### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

##### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

#### Pediatrická populácia

Použitie Susvima sa netýka pediatrickej populácie na liečbu neovaskulárnej (vlhkej) formy vekom podmienenej degenerácie makuly (nVPDM).

#### Spôsob podávania

Susvimo je jednodávková injekčná liekovka na intravitreálne použitie iba pomocou implantátu Contivue.

Aby sa predišlo chybám v medikácii, je dôležité skontrolovať označenie na injekčných liekovkách, aby sa zabezpečilo, že liek, ktorý sa pripravuje a podáva je Susvimo.

Pred podaním sa má Susvimo vizuálne skontrolovať na prítomnosť tuhých častíc a zmenu farby (pozri časť 6.6).

Nepodávajte Susvimo žiadnou inou cestou než prostredníctvom implantátu Contivue (napr. nepodávajte ho formou bolusovej intravitreálnej injekcie).

Prvé plnenie a zavedenie implantátu a opätovné plnenie implantátu-výmena roztoku sa majú vykonať v adekvátnej anestézii za aseptických podmienok v súlade so štandardnou praxou, aby sa minimalizovalo riziko vnútroočnej infekcie.

#### *Výkon prvého plnenia a zavedenia implantátu*

Počas prvého plnenia a zavedenia implantátu sa 1 ml injekčná striekačka s hrotom so závitom typu Luer Lock použije na natiehnutie celého lieku z injekčnej liekovky cez prenosovú ihlu (nepribalená). Z injekčnej striekačky sa následne vytlačí vzduch a prenosová ihla sa odstráni. Ihla na prvé plnenie implantátu (modrý uzáver) sa potom pripojí k injekčnej striekačke a použije na naplnenie implantátu 0,02 ml injekčného roztoku Susvima (ranibizumabu) tesne pred zavedením implantátu. Keď je implantát naplnený, zavedie sa do oka cez pars plana.

#### *Výkon opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku*

Implantát Contivue sa opätovne naplní novou dávkou 0,02 ml injekčného roztoku Susvima (ranibizumabu) podaného cez septum implantátu, ktoré je prekryté spojovkou a Tenonovým puzdrom. 1 ml injekčná striekačka s hrotom so závitom typu Luer Lock sa použije na natiehnutie celého lieku z injekčnej liekovky cez prenosovú ihlu (nepribalená). Z injekčnej striekačky sa následne vytlačí vzduch a prenosová ihla sa odstráni. Ihla na opätovné plnenie implantátu (priehľadný uzáver) sa pripojí k injekčnej striekačke, zatlačí sa piest, kým nie sú vytlačené všetky bublinky z injekčnej striekačky a nastaví sa dávka 0,1 ml. Ihla na opätovné plnenie implantátu sa následne zasunie do implantátu, aby sa vymenil jeho obsah za novú dávku Susvima (ranibizumabu).

Pred prvým plnením implantátu Contivue, pred jeho zavedením, opätovným plnením alebo odstránením si prečítajte a dodržiavajte návody na použitie od výrobcu tejto zdravotníckej pomôcky, v ktorých sú opísané výkony prvého plnenia a zavedenia implantátu, opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku a odstránenia implantátu.

Pokyny na prípravu pred podaním a likvidáciu, pozri časť 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

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

Aktívne alebo suspektné očné alebo periokulárne infekcie.

Aktívny vnútroočný zápal.

### **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.

#### Edukačné materiály

Všetci lekári, o ktorých sa predpokladá, že budú predpisovať Susvimo, sa musia uistiť, že obdržali a oboznámili sa s príručkou pre lekárov. Lekári musia pacientovi vysvetliť a prediskutovať s ním prínosy a riziká liečby Susvimom a poskytnúť mu edukačné materiály pre pacientov.

## Bilaterálna liečba

V klinických skúšaníach väčšina pacientov, ktorí mali neovaskulárnu (vlhkú) formu vekom podmienenej degenerácie makuly (nVPDM) aj v druhom oku, dostávala do druhého oka anti-VEGF liek podávaný intravitreálnou injekciou a iba obmedzený počet pacientov dostával do druhého oka Susvimo. Vzhľadom na to, že v súčasnosti je k dispozícii malý počet pacientov s bilaterálnou liečbou Susvimom, bezpečnosť a účinnosť Susvima podávaného do oboch očí neboli stanovené.

## Nežiaduce reakcie súvisiace s implantátom a s výkonmi spojenými s implantátom

Implantát a/alebo výkony spojené s implantátom sa dávali do súvislosti s krvácaním do sklovca, so spojkovým blebom/presakovaním blebu, s eróziou spojovky, s retrakciou spojovky, s endoftalmitídou, s trhlinou sietnice a odlúpením sietnice, s traumatickou kataraktou, s dislokáciou pomôcky (implantátu), s uvoľnením septa a s pooperačným vnútroočným zápalom. Všetky tieto nežiaduce reakcie boli hlásené počas klinických skúšaní (pozri časť 4.8). Pacienti majú byť poučení, aby bezodkladne hlásili akékoľvek prejavy alebo príznaky, ktoré by mohli súvisieť s týmito nežiaducimi udalosťami. V niektorých prípadoch môžu tieto udalosti prebiehať bezpríznakovo. Implantát a tkanivo pokrývajúce lem implantátu majú byť pozorne skontrolované po prvom plnení a zavedení implantátu a po opätovnom plnení implantátu-výmene roztoku, aby bola v prípade potreby možná včasná medikamentózna alebo chirurgická liečba.

Pri prvom plnení a zavedení implantátu, opätovnom plnení implantátu-výmene roztoku a odstránení implantátu je potrebné prísne dodržiavať návody na použitie od výrobcu tejto zdravotníckej pomôcky, aby sa minimalizovali riziká súvisiace s týmito výkonmi.

Pacienti majú byť poučení, aby netlačili na oko, netreli si oko ani sa nedotýkali oblasti oka, kde je umiestnený implantát počas 30 dní po zavedení implantátu a počas 7 dní po opätovnom plnení implantátu.

Po zavedení implantátu a odstránení implantátu musí pacient používať ochranné očné krytie a má byť poučený, aby si neodstránil očné krytie, pokiaľ mu k tomu nedá pokyn jeho lekár (pozri časť 4.7). Pacienti majú používať očné krytie v čase spánku počas aspoň 7 nocí po chirurgickom zákroku.

### *Krvácanie do sklovca*

Krvácanie do sklovca môže viesť k dočasnej strate zraku. V prípade krvácania do sklovca, u ktorého nedôjde k spontánnej resorpcii, môže byť potrebná vitrektómia (pozri časť 4.2).

Pacienti, ktorí dostávajú antitrombotické lieky (napr. perorálne antikoagulanciá, kyselinu acetylsalicylovú, nesteroidné protizápalové lieky), môžu mať zvýšené riziko krvácania do sklovca. Pred zavedením implantátu sa odporúča dočasne prerušiť podávanie antitrombotických liekov.

Je potrebné prísne dodržiavať návod na použitie od výrobcu tejto zdravotníckej pomôcky (napr. vhodná laserová ablácia pars plana, kauterizácia skléry), aby sa minimalizovalo riziko krvácania do sklovca.

### *Spojkový bleb/presakovanie blebu*

Spojkový bleb/presakovanie blebu je zapuzdrené vyvýšenie spojovky nad lemom implantátu, ktoré môže byť spôsobené zhrubnutím subkonjunktiválneho tkaniva alebo subkonjunktiválnou tekutinou. Spojkové bleby/presakovania blebu môžu vyžadovať dodatočnú chirurgickú a/alebo medikamentóznú liečbu, aby sa predišlo ďalším komplikáciám, najmä ak v dôsledku spojkového blebu/presakovania blebu nie je možné identifikovať septum implantátu.

Je potrebné prísne dodržiavať návod na použitie od výrobcu tejto zdravotníckej pomôcky (napr. vhodná dĺžka incízie skléry, vhodné inkorporovanie spojovky a Tenonovho puzdra pri uzatvorení peritómie, vhodné umiestnenie ihly na opätovné plnenie implantátu počas opätovného plnenia implantátu-výmene roztoku), aby sa minimalizovalo riziko vzniku spojkových blebov.

### *Erózia spojovky*

Erózia spojovky je degradácia spojovky v celej hrúbke alebo rozpad spojovky v mieste lemu implantátu. Erózie spojovky môžu byť spojené so zvýšeným rizikom vzniku endoftalmitídy, najmä ak dôjde k obnaženiu implantátu. V prípade erózie spojovky, ktorá je alebo nie je spojená s obnažením lemu implantátu, sa má pristúpiť k chirurgickému zákroku (napr. rekonštrukcia spojovky/Tenonovho puzdra).

Na minimalizáciu rizika erózie spojovky je potrebné prísne dodržiavať návod na použitie od výrobcu tejto zdravotníckej pomôcky (napr. správne zahrnutie spojovky a Tenonovho puzdra pri uzatváraní peritómie, správne umiestnenie stehov na spojovku tak, aby sa vyhlo kontaktu s okrajom implantátu).

### *Retrakcia spojovky*

Retrakcia spojovky je stiahnutie alebo otvorenie limbálnej a/alebo radiálnej peritómie. Retrakcia spojovky môže súvisieť so zvýšeným rizikom vzniku endoftalmitídy, najmä ak dôjde k obnaženiu implantátu. V prípade retrakcie spojovky, ktorá je alebo nie je spojená s obnažením lemu implantátu, sa má pristúpiť k chirurgickému zákroku (napr. rekonštrukcia spojovky/Tenonovho puzdra).

Je potrebné prísne dodržiavať návod na použitie od výrobcu tejto zdravotníckej pomôcky (napr. správne prišitie spojovky a Tenonovho puzdra k limbu), aby sa minimalizovalo riziko retrakcie spojovky.

### *Endoftalmitída*

Endoftalmitída je závažná komplikácia očných chirurgických zákrokov a vyžaduje okamžitú liečbu v súlade so štandardnou praxou, aby sa znížilo riziko straty zraku a maximalizovalo zotavenie. Výskyt endoftalmitídy po výkonoch spojených s Contivue bol 1,6 % v porovnaní s 0,6 % pri intravitreálnych injekciách ranibizumabu v štúdiu ARCHWAY (pozri časť 4.8). Podanie dávky Susvima (opätovné plnenie implantátu-výmena roztoku) sa má odložiť až do odznenia endoftalmitídy (pozri časť 4.2).

Pacienti nesmú mať aktívnu ani suspektnú očnú alebo periokulárnu infekciu ani závažnú systémovú infekciu predtým, ako sa pristúpi k akémukoľvek výkonu spojenému s implantátom. Pri podávaní Susvima sa má vždy použiť náležitý aseptický postup.

Je potrebné prísne dodržiavať návod na použitie od výrobcu tejto zdravotníckej pomôcky (napr. správne kontroly sterility počas zavedenia implantátu alebo opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku), aby sa minimalizovalo riziko vzniku endoftalmitídy (pozri časť 4.8).

### *Trhlina sietnice a odlúpenie sietnice*

Trhlina sietnice a odlúpenie sietnice môžu viesť k strate zraku, ak sa promptne neliečia vhodným zákrokom (napr. pneumatická retinopexia, vitrektómia alebo laserová fotokoagulácia). Odložte podanie dávky Susvima (opätovné plnenie implantátu-výmena roztoku), kým sa trhlina sietnice alebo odlúpenie sietnice nevylieči (pozri časť 4.2).

Je potrebné vykonať dôkladné vyšetrenie periférie sietnice pomocou indentácie skléry a akékoľvek miesta, kde je podozrenie na abnormálnu vitreoretinálnu adhéziu alebo trhliny sietnice, sa majú liečiť predtým, ako sa implantát zavedie do oka. Po jeho zavedení má byť periféria sietnice vyšetrená v súlade so štandardnou praxou.

Je potrebné prísne dodržiavať návod na použitie od výrobcu tejto zdravotníckej pomôcky (napr. správna liečba prolapsu sklovca po incízii pars plana), aby sa minimalizovalo riziko trhliny sietnice alebo odlúpenia sietnice.

### *Dislokácia zdravotníckej pomôcky (implantátu)*

Zdravotnícka pomôcka (implantát) sa môže dislokovať (posunúť z miesta zavedenia) alebo subluxovať (čiastočne posunúť) do dutiny sklovca alebo siahať mimo dutinu sklovca až do subkonjunktiválneho priestoru alebo za tento priestor. Dislokácia pomôcky vyžaduje urgentný chirurgický zákrok, aby sa zabránilo strate zraku, ak je spojená s pozitívnym výsledkom Seidelovho testu, s odlúpením sietnice, s odlúpením chorioidey (cievovky) vedúcim k apozícii sietnice (t. j. k vzájomnému sa dotýkaniu protiľahlých častí sietnice), s natrhnutím spojovky spojeným s únikom tekutiny zo sklovca a s vypudením implantátu (ruptúra očnej gule), alebo ak dislokovaná pomôcka leží na makule alebo v jej blízkosti. Pacienti majú byť poučení, aby sa vyhli vysoko rizikovým aktivitám vrátane tlačenia, trenia alebo dotýkania sa oka v mieste, kde je umiestnený implantát. Implantát má byť sledovaný v súlade so štandardnou praxou.

Je potrebné prísne dodržiavať návod na použitie od výrobcu tejto zdravotníckej pomôcky (napr. vhodná dĺžka incízie sklery, správne zacielenie lasera na pars plana počas laserovej ablácie), aby sa minimalizovalo riziko dislokácie implantátu.

### *Uvoľnenie septa*

V klinických skúšaniach bol hlásený typ poškodenia implantátu, pri ktorom sa septum uvoľnilo do tela implantátu. Má sa vykonať vyšetrenie štrbinovou lampou v mydriáze (rozšírená zrenica po aplikácii kvapiek) a/alebo vyšetrenie nepriamym oftalmoskopom v mydriáze, aby sa skontroloval implantát v dutine sklovca cez zrenicu pred a po výkone opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku, aby sa zistilo, či nedošlo k uvoľneniu septa. Po uvoľnení septa ukončíte liečbu Susvimom a zvážte odstránenie implantátu, ak prínos odstránenia implantátu prevyšuje riziko (pozri časť 4.2). Prínosy a riziká ponechania, odstránenia alebo odstránenia a výmeny implantátu s uvoľneným septom nie sú dostatočne charakterizované.

Je potrebné prísne dodržiavať návod na použitie od výrobcu tejto zdravotníckej pomôcky (napr. správna manipulácia s ihlou na opätovné plnenie implantátu a jej správne zavedenie do septa (vyhnite sa jej pootočeniu a/alebo rotácii), aby sa minimalizovalo riziko uvoľnenia septa.

### *Vnútroočný zápal*

Po výkonoch spojených s Contivue (napr. zavedenie implantátu, opätovné plnenie implantátu-výmena roztoku) existuje riziko vnútroočného zápalu, čo je v zhode s rizikami inherentne spätými s vnútroočnými chirurgickými zákrokmi. Väčšina udalostí, ktoré sa vyskytli počas klinických skúšaní, sa objavila počas prvého týždňa po výkonoch spojených s Contivue a odznela do jedného mesiaca. V perioperačnom období sa majú používať protizápalové lieky v súlade so štandardnou praxou a podľa rozhodnutia lekára. Pacienti majú byť poučení, aby svojmu lekárovi hlásili akékoľvek prejavy alebo príznaky vnútroočného zápalu.

### Precitlivenosť

Pacienti majú byť poučení, aby svojmu lekárovi hlásili akékoľvek prejavy alebo príznaky novej očnej precitlivenosti.

### Systémové účinky

Po podaní intravitreálnej injekcie inhibítorov VEGF alebo pri liečbe Susvimom boli hlásené systémové nežiaduce udalosti zahŕňajúce neokulárne hemorágie a artérové trombembolické príhody (*arterial thromboembolic events, ATE*) (pozri časť 4.8). V období až do 96. týždňa v klinickom skúšaní ARCHWAY sa u 12 pacientov (4,8 %) v skupine so Susvimom a u 4 pacientov (2,4 %) v skupine s intravitreálnymi injekciami ranibizumabu vyskytla APTC (*Antiplatelet Trialists' Collaboration*) udalosť, typicky v prítomnosti už existujúcich komorbidít.

## Iné

Vyšetrenie magneticou rezonanciou (MR) sa má vykonať za špecifických podmienok, pretože implantát obsahuje titán. Preto je dôležité informovať o tom pacientov a poskytnúť im kartu o implantáte, ktorú majú mať vždy pri sebe a majú ju ukázať zdravotníckym pracovníkom, ak potrebujú MR vyšetrenie. V návode na použitie pre prvé plnenie a zavedenie implantátu od výrobcu tejto zdravotníckej pomôcky sú uvedené podmienky vyšetrenia MR, aby bolo vyšetrenie MR vykonané bezpečne u pacienta s implantovanou pomôckou.

## Informácia o pomocných látkach

Tento liek obsahuje 0,002 mg polysorbátu 20 v 0,02 ml dávke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Je potrebné poučiť pacientov, aby povedali svojmu lekárovi, ak majú nejaké známe alergie.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Použitie fotodynamickej terapie (*photodynamic therapy*, PDT) s verteporfinom ako prídavnej liečby k Susvimu nebolo skúmané.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Ženy vo fertilnom veku a antikoncepcia

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a ešte 12 mesiacov po poslednej dávke (opätovnom plnení implantátu-výmene roztoku) Susvima.

### Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o použití ranibizumabu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu. V štúdiu na gravidných opiciach rodu *Cynomolgus*, ktorým bol ranibizumab podávaný intravitreálne, sa zistili abnormality skeletu u plodov (pozri časť 5.3).

Systémová expozícia ranibizumabu je nízka po podaní prostredníctvom implantátu Contivue, ale vzhľadom na mechanizmus účinku sa Susvimo musí považovať za potenciálne teratogénny a embryo-fetotoxický. Preto sa Susvimo nemá používať počas gravidity, pokiaľ očakávaný prínos neprevyšuje možné riziko pre plod. U žien, ktoré plánujú otehotnieť a sú liečené Susvimom, sa odporúča prepláchnuť implantát roztokom chloridu sodného bez konzervačných látok a počkať aspoň 3 mesiace po prepláchnutí implantátu pred počatím dieťaťa.

### Dojčenie

Na základe veľmi obmedzených údajov sa ranibizumab môže vylučovať do ľudského mlieka v nízkych hladinách. Účinok ranibizumabu u dojčeného novorodenca/dojča nie je známy. Počas používania Susvima sa dojčenie neodporúča.

### Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o fertilite. Na základe mechanizmu účinku ranibizumabu pôsobiaceho proti VEGF môže liečba Susvimom predstavovať riziko pre reprodukčnú schopnosť (pozri časť 5.3).

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Susvimo, Contivue, výkony spojené s implantátom a súvisiace vyšetrenia majú mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U pacientov môže dôjsť k dočasnému zhoršeniu videnia po výkonoch zavedenia implantátu, opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku a odstránenia implantátu a súvisiacom vyšetrení oka (pozri časť 4.8). Pacienti nemajú viesť vozidlá alebo používať stroje, kým si po zavedení implantátu alebo odstránení implantátu nebudú môcť odstrániť očné krytie a kým sa im videnie neupraví (pozri časť 4.4).

## 4.8 Nežiaduce účinky

### Súhrn bezpečnostného profilu

#### *Bezpečnostný profil Susvima*

Tento bezpečnostný profil zahŕňa nežiaduce reakcie súvisiace so Susvimom, s Contivue, s výkonmi prvého plnenia a zavedenia implantátu, opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku a odstránenia implantátu.

Celkovo boli najčastejšími nežiaducimi reakciami spojovkové krvácanie (72,1 %), spojovková hyperémia (25,6 %), iritída (25 %), bolesť oka (20,6 %), katarakta (19,1 %), spojovkový bleb/presakovanie filtračného blebu (14,9 %), zákaly sklovca (13,5 %) a bolesť hlavy (11,6 %).

Najčastejšími nežiaducimi reakciami v pooperačnom období (do 37 dní po prvom zavedení implantátu) boli spojovkové krvácanie (65,9 %), spojovková hyperémia (21,5 %), iritída (20,8 %) a bolesť oka (12 %).

Celkovo boli najčastejšími závažnými nežiaducimi reakciami uvoľnenie septa (10,1 %), erózia spojovky (5,2 %), endoftalmitída (2,6 %), dislokácia zdravotníckej pomôcky (1,9 %), retrakcia spojovky (1,9 %), spojovkový bleb/presakovanie filtračného blebu (1,7 %), katarakta (1,4 %) a odlúpenie sietnice (1,2 %).

Nežiaduce reakcie, ktoré viedli k odstráneniu implantátu, boli uvoľnenie septa (5 %), erózia spojovky (1,6 %), retrakcia spojovky (1,2 %), endoftalmitída (1 %) a dislokácia zdravotníckej pomôcky (0,9 %).

#### *Bezpečnostný profil ranibizumabu podávaného intravitreálnou injekciou*

V skupine s intravitreálnymi injekciami ranibizumabu v klinickom skúšaní ARCHWAY (pozri časť 5.1) boli očné nežiaduce udalosti v skúšanom oku s najvyšším výskytom spojovkové krvácanie (13,8 %), odlúpenie sklovca (8,4 %), bolesť oka (7,8 %), suché oko (5,4 %), rozmazané videnie (5,4 %) a podráždenie oka (5,4 %).

Neokulárne nežiaduce udalosti s najvyšším výskytom v skupine s intravitreálnymi injekciami ranibizumabu v klinickom skúšaní ARCHWAY boli nazofaryngitída (15 %), pád (9 %), infekcia močových ciest (8,4 %), artralgia (6,6 %) a bronchitída (6 %); ďalšie neokulárne nežiaduce udalosti zahŕňali alergické reakcie\* (vyrážku (1,8 %), pruritus (0,6 %)) (2,4 %), anémiu (1,8 %), precitlivosť (1,8 %), kašeľ (1,8 %) a úzkosť (1,2 %).

\* V analyzovaných údajoch pre alergické reakcie sa nezistili žiadne prípady urtikárie alebo erytému.

### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnostný profil Susvima bol hodnotený u 577 pacientov s nVPDM v klinických skúšaní. Medián dĺžky trvania expozície liečbe bol 244 týždňov (rozmedzie: 1 – 385 týždňov). Medián počtu výkonov, zahŕňajúcich výkon prvého plnenia a výkony opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku, bol 10 (rozmedzie: 1 – 21).

Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní (tabuľka 2) sú uvedené podľa triedy orgánových systémov MedDRA. Zodpovedajúca kategória frekvencie pre každú nežiaducu reakciu na liek je založená na nasledovnej 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 ( $< 1/10\,000$ ). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

**Tabuľka 2 Nežiaduce reakcie zaznamenané u pacientov liečených Susvimom v klinických skúšaniach**

| <b>Trieda orgánových systémov<br/>MedDRA</b> | <b>Nežiaduca reakcia</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Poruchy oka</b>                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Veľmi časté                                  | Iritída <sup>1</sup><br>Spojovkový bleb/presakovanie filtračného blebu <sup>2</sup><br>Katarakta <sup>3</sup><br>Zákaly sklovca<br>Spojovkové krvácanie<br>Spojovková hyperémia<br>Bolesť oka                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Časté                                        | Endoftalmitída<br>Odlúpenie sietnice <sup>4</sup><br>Odlúpenie cievovky<br>Erózia spojovky<br>Stenčenie spojovky<br>Retrakcia spojovky<br>Porucha spojovky<br>Krvácanie do sklovca<br>Stenčenie skléry<br>Hypotónia oka<br>Odlúpenie sklovca<br>Konjunktivitída<br>Zrasty dúhovky<br>Vitritída<br>Iridocyklitída<br>Blefaritída<br>Podráždenie oka<br>Spojovkový opuch<br>Krvácanie do sietnice<br>Opuch rohovky<br>Rozmazané videnie<br>Abrázia rohovky <sup>5</sup><br>Porucha rohovky <sup>6</sup><br>Ptóza očného viečka<br>Znížená zraková ostrosť<br>Svrbenie očí<br>Bolesť spojená s výkonom<br>Zvýšené slzenie<br>Ekchymóza<br>Opuch očného viečka<br>Očný diskomfort<br>Znížený vnútroočný tlak<br>Fotofóbia<br>Výtok z oka<br>Hyféma<br>Pocit cudzieho telesa v očiach |

| <b>Trieda orgánových systémov MedDRA</b>           | <b>Nežiaduca reakcia</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Menej časté                                        | Trhlina sietnice<br>Hyperémia skléry<br>Diskomfort v mieste podania <sup>7</sup><br>Cudzie teleso v oku<br>Komplikácia súvisiaca so sutúrou<br>Diskomfort po výkone<br>Zakalenie materiálu zdravotníckej pomôcky <sup>8</sup><br>Fibróza v mieste implantátu<br>Zhrubnutie Tenonovho puzdra<br>Opuch po výkone |
| <b>Poranenia, otravy a komplikácie pri zákroku</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Veľmi časté                                        | Bolesť hlavy                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Časté                                              | Vracanie<br>Nauzea                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Problémy spojené s liekom</b>                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Veľmi časté                                        | Uvoľnenie septa <sup>9</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Časté                                              | Dislokácia zdravotníckej pomôcky                                                                                                                                                                                                                                                                               |

<sup>1</sup> Iritída: zahŕňa iritídu, „flare“ (tyndalizáciu) prednej očnej komory a prítomnosť buniek v prednej očnej komore.

<sup>2</sup> Spojkový bleb/presakovanie filtračného blebu: zahŕňa spojkový bleb, presakovanie spojkového filtračného blebu, cystu spojovky a cystu v mieste implantátu.

<sup>3</sup> Katarakta: zahŕňa kataraktu, nukleárnu kataraktu, kortikálnu kataraktu, subkapsulárnu kataraktu a traumatickú kataraktu.

<sup>4</sup> Odlúpenie sietnice: zahŕňa odlúpenie sietnice, rhegmatogénne odlúpenie sietnice a trakčné odlúpenie sietnice.

<sup>5</sup> Abrázia rohovky: zahŕňa abráziu rohovky a prítomnosť sfarbenia rohovky vitálnym farbivom.

<sup>6</sup> Porucha rohovky: zahŕňa poruchu rohovky a poruchu endotelu rohovky.

<sup>7</sup> Diskomfort v mieste podania: hlásený ako podráždenie – diskomfort v mieste opätovného plnenia implantátu.

<sup>8</sup> Zakalenie materiálu zdravotníckej pomôcky: hlásené ako zákal neznámeho pôvodu v implantáte.

<sup>9</sup> Uvoľnenie septa: typ poškodenia implantátu, pri ktorom sa septum uvoľní do tela implantátu. Výskyt uvoľnenia septa bol vypočítaný na základe pacientov so zavedeným implantátom naprieč klinickými skúšaniami so Susvimom.

## Opis vybraných nežiaducich reakcií

### *Krvácanie do sklovca*

Celkovo u 7,5 % (43/577) pacientov v skupine so Susvimom sa vyskytlo krvácanie do sklovca v skúmanom oku. U väčšiny dotknutých pacientov (31/43) sa vyskytla udalosť 1. stupňa závažnosti (strata ≤ 15 písmen pri posudzovaní BCVA oproti predchádzajúcej návšteve) alebo 2. stupňa závažnosti (strata 16 – 30 písmen pri posudzovaní BCVA oproti predchádzajúcej návšteve). U 10 pacientov sa vyskytla udalosť 3. stupňa závažnosti (strata > 30 písmen pri posudzovaní BCVA oproti predchádzajúcej návšteve) a u 2 pacientov sa vyskytla udalosť 4. stupňa závažnosti (vnímanie svetla alebo horšie). Spomedzi 43 dotknutých pacientov sa u 40 pacientov vyskytla udalosť, ktorá odznela, u 1 pacienta sa vyskytla udalosť, ktorá odznela s následkami, u 1 pacienta sa vyskytla udalosť, ktorá odznievala, a u 2 pacientov sa vyskytla udalosť, ktorá neodznela. U 34/43 pacientov sa vyskytli udalosti, ktoré odznegli spontánne bez medikamentózne alebo chirurgickej liečby, u 4 pacientov bola potrebná vitrektómia.

V pooperačnom období sa krvácanie do sklovca vyskytlo u 4,5 % (26/577) pacientov. Táto nežiaduca udalosť bola pripisovaná výkonu zavedenia implantátu u všetkých 26 pacientov, pričom u 7 pacientov boli prítomné ďalšie prispievajúce faktory. Spomedzi 26 dotknutých pacientov sa u 14 pacientov vyskytla udalosť 1. stupňa, u 5 pacientov sa vyskytla udalosť 2. stupňa, u 6 pacientov sa vyskytla udalosť 3. stupňa a u 1 pacienta sa vyskytla udalosť 4. stupňa. Všetky tieto udalosti odznegli.

U žiadneho pacienta nebola liečba Susvimom ukončená ani nebol implantát odstránený z dôvodu krvácania do sklovca.

#### *Spojovkový bleb/presakovanie spojovkového filtračného blebu*

Celkovo u 14,9 % (86/577) pacientov v skupine so Susvimom sa vyskytol spojovkový bleb/presakovanie spojovkového filtračného blebu v skúmanom oku, pričom u 5 % (29/577) pacientov sa tieto udalosti vyskytli v pooperačnom období. U väčšiny dotknutých pacientov sa vyskytli mierne (72/86) alebo stredne závažné (10/86) udalosti a u 4 pacientov sa vyskytli závažné udalosti. Spomedzi 86 dotknutých pacientov sa u 78 pacientov vyskytla udalosť, ktorá odznela, u 1 pacienta sa vyskytla udalosť, ktorá odznela s následkami, a u 13 pacientov sa vyskytli udalosti, ktoré neodznali. Celkovo u 8/86 pacientov sa vyskytla udalosť, ktorá vyžadovala chirurgický zákrok.

#### *Erózia spojovky*

Celkovo u 8,7 % (50/577) pacientov v skupine so Susvimom sa vyskytla erózia spojovky v skúmanom oku, pričom u 0,3 % (2/577) pacientov sa táto udalosť vyskytla v pooperačnom období. U väčšiny dotknutých pacientov sa vyskytla mierna (16/50) alebo stredne závažná (23/50) udalosť a u 11 pacientov sa vyskytla závažná udalosť. Erózia spojovky vyžadovala chirurgický zákrok u 47 pacientov. Spomedzi 50 dotknutých pacientov sa u 49 pacientov vyskytla udalosť, ktorá odznela, kým u 2 pacientov sa vyskytla udalosť, ktorá neodznela. U 7/50 pacientov bola liečba Susvimom ukončená z dôvodu erózie spojovky. Odstránenie implantátu z dôvodu erózie spojovky bolo nevyhnutné u 8/50 pacientov, pričom u 2 pacientov boli prítomné ďalšie prispievajúce faktory.

#### *Retrakcia spojovky*

Celkovo u 3,5 % (20/577) pacientov v skupine so Susvimom sa vyskytla retrakcia spojovky v skúmanom oku, pričom u 0,7 % (4/577) pacientov sa táto udalosť vyskytla v pooperačnom období. U väčšiny dotknutých pacientov sa vyskytla mierna (9/20) alebo stredne závažná (9/20) udalosť a u 2 pacientov sa vyskytla závažná udalosť. Retrakcia spojovky vyžadovala chirurgický zákrok u 14 pacientov. U všetkých 20 dotknutých pacientov sa vyskytla udalosť, ktorá odznela. U 6/20 pacientov bola liečba Susvimom ukončená z dôvodu retrakcie spojovky. Odstránenie implantátu z dôvodu retrakcie spojovky bolo nevyhnutné u 6/20 pacientov, pričom u 1 pacienta boli prítomné ďalšie prispievajúce faktory.

#### *Endoftalmitída*

Celkovo u 2,8 % (16/577) pacientov v skupine so Susvimom sa vyskytla endoftalmitída v skúmanom oku. Spomedzi dotknutých pacientov sa u 4 pacientov vyskytla stredne závažná udalosť a u 12 pacientov sa vyskytla závažná udalosť. Spomedzi týchto pacientov sa u 8/16 pacientov vyskytla predchádzajúca alebo súbežne sa vyskytujúca retrakcia spojovky alebo erózia spojovky. Endoftalmitída vyžadovala chirurgický zákrok u 12 pacientov. Spomedzi 16 dotknutých pacientov sa u 14 pacientov vyskytla udalosť, ktorá odznela, u 2 pacientov sa vyskytla udalosť, ktorá odznela s následkami a u 1 pacienta sa vyskytla udalosť, ktorá neodznela. U 8/16 pacientov bola liečba Susvimom ukončená z dôvodu endoftalmitídy. Odstránenie implantátu z dôvodu endoftalmitídy bolo nevyhnutné u 8/16 pacientov, pričom u 1 pacienta boli prítomné ďalšie prispievajúce faktory.

Počas obdobia s komparátorom v klinickom skúšaní ARCHWAY bol výskyt endoftalmitídy 1,6 % (4/248) v skupine so Susvimom v porovnaní s 0,6 % (1/167) v skupine s intravitreálnymi injekciami ranibizumabu. V klinických skúšaníach zahŕňala liečba endoftalmitídy prepláchnutie obsahu implantátu 100 µl vankomycínu (1,0 mg/0,1 ml), s predchádzajúcim prepláchnutím alebo bez predchádzajúceho prepláchnutia roztokom chloridu sodného bez konzervačných látok, ako doplnok k štandardnej liečbe.

#### *Trhlina sietnice a odlúpenie sietnice*

Celkovo u 0,7 % (4/577) pacientov v skupine so Susvimom sa vyskytla trhlina sietnice v skúmanom oku, pričom u 0,2 % (1/577) pacientov sa táto (mierna) udalosť vyskytla v pooperačnom období. U 4 dotknutých pacientov bola táto udalosť mierna (2 pacienti) a stredne závažná (2 pacienti) a u 2 pacientov sa vyskytla udalosť, ktorá odznela, kým u 2 pacientov sa vyskytla udalosť, ktorá neodznela.

Celkovo u 1,6 % (9/577) pacientov v skupine so Susvimom sa vyskytlo odlúpenie sietnice v skúmanom oku, pričom u 0,3 % (2/577) pacientov sa táto udalosť vyskytla v pooperačnom období. U všetkých 9 pacientov s odlúpením sietnice sa vyskytla závažná udalosť, ktorá bola liečená chirurgickým zákrokom. Spomedzi 9 dotknutých pacientov sa u 7 pacientov vyskytla udalosť, ktorá odznela, u 1 pacienta sa vyskytla udalosť, ktorá odznela s následkami, u 1 pacienta sa vyskytla udalosť, ktorá neodznala a u 1 pacienta sa vyskytla udalosť, ktorá odznievala. Odstránenie implantátu z dôvodu odlúpenia sietnice bolo nevyhnutné u 1/9 pacientov, u tohto pacienta bola liečba Susvimom ukončená.

#### *Dislokácia zdravotníckej pomôcky (implantátu)*

Celkovo u 2,4 % (14/577) pacientov v skupine so Susvimom sa vyskytla dislokácia zdravotníckej pomôcky v skúmanom oku. U väčšiny dotknutých pacientov sa vyskytla mierna (3/14) alebo stredne závažná (6/14) udalosť a u 5 pacientov sa vyskytla závažná udalosť. Dislokácia zdravotníckej pomôcky vyžadovala chirurgický zákrok u 13 pacientov vrátane všetkých závažných prípadov. Spomedzi 14 dotknutých pacientov sa u 13 pacientov vyskytla udalosť, ktorá odznela, a u 1 pacienta sa vyskytla udalosť, ktorá neodznala. Z dôvodu dislokácie zdravotníckej pomôcky bola u 8/14 pacientov liečba Susvimom ukončená a u 9/14 pacientov bolo nevyhnutné odstránenie implantátu.

#### Artérové trombembolické príhody

Artérové trombembolické príhody (ATE) sú nežiaduce udalosti potenciálne súvisiace so systémovou inhibíciou VEGF. V období až do 96. týždňa v klinickom skúšaní ARCHWAY sa u 12 pacientov (4,8 %) v skupine so Susvimom a u 4 pacientov (2,4 %) v skupine s intravitreálnymi injekciami ranibizumabu vyskytla APTC (*Antiplatelet Trialists' Collaboration*) udalosť, typicky v prítomnosti už existujúcich komorbidít.

#### 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**

Ranibizumab bol podávaný intravitreálnou injekciou v dávkach až do 2 mg. Nežiaduce reakcie na liek pozorované pri intravitreálnej dávke 2 mg sa zhodovali s tými, ktoré boli hlásené pri intravitreálnej dávke 0,5 mg ranibizumabu v klinických skúšaníach.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologiká, antineovaskularizačné liečivá, ATC kód: S01LA04

#### Mechanizmus účinku

Ranibizumab je fragment humanizovanej rekombinantnej monoklonálnej protilátky zacielený na ľudský vaskulárny endotelový rastový faktor A (VEGF-A). Viaže sa s vysokou afinitou na všetky biologicky aktívne izoformy VEGF-A (napr. VEGF110, VEGF121 a VEGF165), a tým zabraňuje väzbe VEGF-A na jeho receptory VEGFR-1 a VEGFR-2.

Väzba VEGF-A na jeho receptory vedie k proliferácii endotelových buniek a k neovaskularizácii, ako aj k presakovaniu ciev, čo prispieva k progresii neovaskulárnej formy vekom podmienenej degenerácie makuly.

## Imunogenita

Tak ako pri všetkých terapeutických proteínoch existuje možnosť vzniku imunitnej reakcie na Susvimo. Pred liečbou Susvimom sa prítomnosť protilátok proti ranibizumabu zistila u 2,1 % (5/243) pacientov s nVPDM. Po liečbe Susvimom sa prítomnosť protilátok proti ranibizumabu zistila u 13,4 % (33/247) pacientov.

U pacientov, u ktorých sa zistila prítomnosť protilátok proti ranibizumabu v klinických skúšaníach, sa nepozorovali žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike, účinnosti alebo bezpečnosti.

## Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinická účinnosť a bezpečnosť Susvima boli hodnotené v randomizovanej, pre skúšajúceho hodnotiaceho zrakové funkcie zaslepenej („*visual assessor-masked*“), otvorenej, aktívnou liečbou kontrolovanej štúdií (ARCHWAY) u pacientov s nVPDM. V tejto štúdií bolo zaradených a liečených celkovo 415 pacientov (248 v skupine so Susvimom a 167 v skupine s intravitreálnymi injekciami ranibizumabu).

Pacienti mali diagnostikovaný akýkoľvek typ choroidálnej neovaskularizácie (CNV) makuly súvisiacej s nVPDM v priebehu 9 mesiacov pred skríningom a dostali  $\geq 3$  dávky intravitreálne podaných anti-VEGF liekov do skúmaného oka počas predchádzajúcich 6 mesiacov pred skríningom. Na skríningovej návšteve pacienti dostali ďalšiu intravitreálnu injekciu 0,5 mg ranibizumabu, ak dostali iba 3 dávky intravitreálne podaných anti-VEGF liekov počas predchádzajúcich 6 mesiacov a/alebo ak posledným liekom podaným pred skríningom nebol 0,5 mg ranibizumab. Každý pacient vykazoval odpoveď na liečbu intravitreálne podávanými anti-VEGF liekmi definovanú ako: celkový pokles aktivity ochorenia nVPDM zistený pomocou spektrálnej optickej koherentnej tomografie (*spectral-domain optical coherence tomography*, SD-OCT) a stabilného alebo zlepšeného videnia.

Pacienti boli randomizovaní v pomere 3:2 na liečbu Susvimom podávaným kontinuálne prostredníctvom implantátu, ktorý ním bol plnený raz za 24 týždňov, alebo intravitreálnou injekciou 0,5 mg ranibizumabu podávanou raz za 4 týždne. Pacienti randomizovaní do skupiny so Susvimom mohli dostať prídavnú liečbu intravitreálnou injekciou 0,5 mg ranibizumabu v 16., 20., 40., 44., 64., 68., 88. a 92. týždni, ak bolo splnené jedno z nasledovných kritérií a z dôvodu aktivity ochorenia nVPDM: strata 15 písmen na ETDRS optotype (optotyp vyvinutý pre štúdiu *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) oproti najvyššej zaznamenatej hodnote BCVA počas štúdie, nárast hrúbky sietnice v centrálnom podpoli (foveálna hrúbka) (*central subfield thickness*, CST) o 150 mikrónov oproti najnižšej hodnote počas štúdie, alebo strata 10 písmen oproti najvyššej hodnote BCVA spojená s nárastom CST o 100 mikrónov oproti najnižšej hodnote.

Východiskové demografické údaje boli medzi liečebnými skupinami celkovo vyvážené; 43/415 (10,4%) pacientov bolo mladších ako 65 rokov a priemerný [štandardná odchýlka – *standard deviation* (SD)] vek bol 75 [7,91] rokov. Väčšinu pacientov tvorili ženy (59 %). Priemerné [SD] východiskové skóre BCVA bolo 74,8 [10,4] písmena.

V období pred skúšanou liečbou boli pacientom v skupine so Susvimom a pacientom v skupine s intravitreálnymi injekciami ranibizumabu intravitreálne podané anti-VEGF lieky s mediánom 4 dávok do skúmaného oka. Priemerná [SD] zmena zrakovej ostrosti v skúmanom oku od stanovenia diagnózy nVPDM po začiatok skúšanej liečby („*baseline*“) bola na úrovni 11,3 [13,8] písmena. Spomedzi pacientov, ktorí boli hodnotení z hľadiska prídavnej liečby v skupine so Susvimom, 98,4 %, 94,6 %, 94,8 % a 94,7 % nedostalo žiadnu prídavnú liečbu počas prvého, druhého, tretieho a štvrtého liečebného intervalu v uvedenom poradí. Počas všetkých štyroch liečebných intervalov dostalo 31/246 pacientov (12,6 %) prídavnú liečbu a 215/246 pacientov (87,4 %) nedostalo žiadnu prídavnú liečbu. 18 (58,1 %) z uvedených 31 pacientov dostalo prídavnú liečbu iba jedenkrát.

Primárny cieľový ukazovateľ účinnosti, ktorým bola zmena skóre BCVA oproti východiskovému skóre v priemere za 36. týždeň a 40. týždeň, preukázal, že Susvimo je ekvivalentné intravitreálnej

injekcii ranibizumabu podávanej raz za 4 týždne. Podrobné výsledky týkajúce sa účinnosti sú uvedené v tabuľke 3 a v grafe 1.

**Tabuľka 3 Výsledky zrakovej ostrosti v štúdií ARCHWAY**

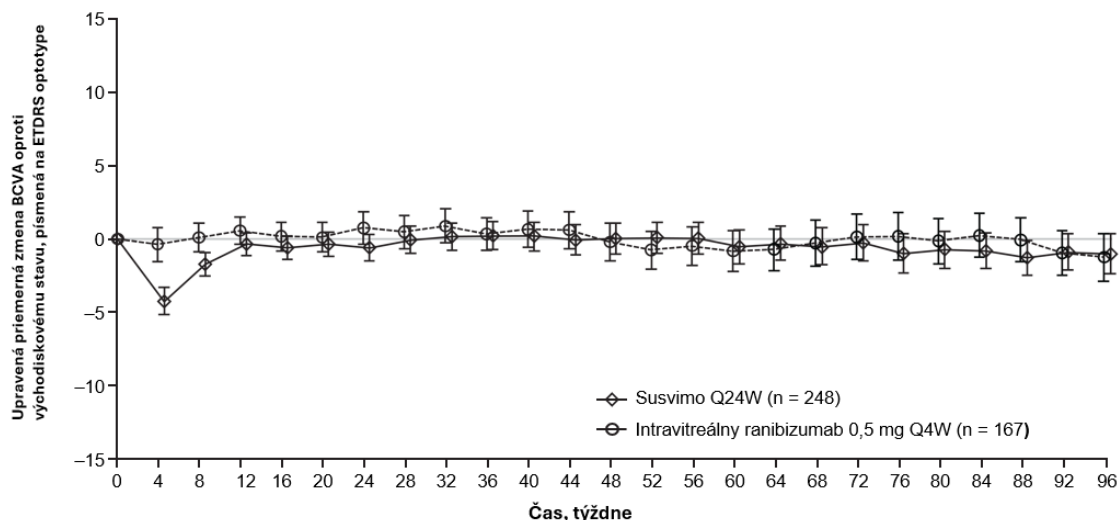
| Sledovaný ukazovateľ*                                                                                                                                                      | Susvimo<br>100 mg/ml<br>n = 248 | Intravitreálny<br>ranibizumab 0,5 mg<br>n = 167 | Rozdiel<br>(95 % IS)      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------|
| Upravená priemerná zmena skóre BCVA oproti východiskovému skóre v priemere za 36. a 40. týždeň                                                                             | 0,2                             | 0,5                                             | -0,3 (-1,7; 1,1)          |
| Upravená priemerná zmena skóre BCVA oproti východiskovému skóre v priemere za 44. a 48. týždeň                                                                             | 0,0                             | 0,2                                             | -0,2 (-1,8; 1,3)          |
| Upravená priemerná zmena skóre BCVA oproti východiskovému skóre v priemere za 88. a 92. týždeň                                                                             | -1,1                            | -0,5                                            | -0,6 (-2,5; 1,3)          |
| Upravené percento pacientov so skóre BCVA rovným 69 písmenám (čo zodpovedá približne hodnote 20/40 podľa Snellenovho optotypu) alebo lepším v priemere za 36. a 40. týždeň | 80,7 %                          | 82,1 %                                          | -1,4 %<br>(-7,3 %; 4,5 %) |
| Upravené percento pacientov, ktorí stratili < 10 písmen zo skóre BCVA oproti východiskovému skóre v priemere za 36. a 40. týždeň                                           | 95,1 %                          | 95,1 %                                          | 0,0 % (-4,2 %; 4,3 %)     |

BCVA = najlepšie korigovaná zraková ostrosť (*best corrected visual acuity*).

\* BCVA meraná pomocou skóre písmen na ETDRS optotype.

**Graf 1**

**Upravená priemerná zmena BCVA v skúmanom oku až do 96. týždňa oproti východiskovému stavu v štúdií ARCHWAY\***



Q24W = raz za 24 týždňov; Q4W = raz za 4 týždne

\*Pokles BCVA v 4. týždni v období pooperačného zotavovania

Pozorované boli konzistentné výsledky naprieč analýzami podskupín pacientov, ktoré sa týkali priemernej zmeny skóre BCVA oproti východiskovému skóre v priemere za 36. a 40. týždeň (vek, pohlavie, počet predchádzajúcich intravitreálnych injekcií anti-VEGF liekov a východiskové skóre BCVA) a hrúbky sietnice v centrálnom bode (foveolárna hrúbka) (*center point thickness, CPT*) v 36. týždni (vek a pohlavie).

Presakovanie krvi a tekutiny z CNV môže spôsobiť zhrubnutie alebo opuch sietnice a/alebo intraretinálne/subretinálne krvácanie, čo má za následok stratu zraku. Hodnotený bol anatomický parameter CPT [merané od vnútornej limitujúcej membrány (*internal limiting membrane, ILM*) po pigmentový epitel sietnice]. V 36. týždni bola pozorovaná podobná upravená priemerná zmena CPT medzi pacientmi v skupine so Susvimom a v skupine s intravitreálnymi injekciami ranibizumabu (5,4 mikrónu vs 2,6 mikrónu v uvedenom poradí). To zodpovedalo rozdielu v upravených priemeroch 2,8 mikrónu (95 % IS: -6,2; 11,8) medzi skupinami.

### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií so Susvimom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie s nVPDM (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Susvimo podávaný prostredníctvom implantátu Contivue zaisťuje kontinuálne dodávanie ranibizumabu do sklovca, pričom uvoľňovanie ranibizumabu sa v priebehu času znižuje so znižujúcou sa koncentráciou v implantáte. Pozorované koncentrácie ranibizumabu v sére a v komorovom moku sa pri podávaní Susvima udržiavajú pod maximálnou a nad minimálnou koncentráciou dosahovanou pri podávaní 0,5 mg intravitreálnej injekcie ranibizumabu raz za mesiac.

V klinickom skúšaní ARCHWAY bola priemerná ( $\pm$  SD) maximálna koncentrácia ranibizumabu v sére ( $C_{\max}$ ) 0,48 ( $\pm$  0,17) ng/ml a medián (rozmedzie) času do dosiahnutia maximálnej koncentrácie v sére ( $T_{\max}$ ) bol 26 (1 – 89) dní po zavedení implantátu. U pacientov s nVPDM liečených Susvimom boli po výkone prvého plnenia implantátu a výkone opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku maximálne koncentrácie ranibizumabu v sére nižšie ako koncentrácia ranibizumabu potrebná na inhibovanie biologickej aktivity VEGF o 50 %.

### Distribúcia

Ranibizumab je distribuovaný zo sklovca do komorového moku a séra. Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy koncentrácie ranibizumabu v komorovom moku klesajú s polčasom približne 15 týždňov a koncentrácie ranibizumabu v sére klesajú s polčasom približne 29 týždňov. Ranibizumab sa nekumuloval v sére, keď sa podával výkonom opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku raz za 24 týždňov.

### Biotransformácia a eliminácia

Metabolizmus Susvima sa priamo neskúmal. Susvimo je fragment monoklonálnej protilátky. Protilátky podliehajú hlavne katabolizmu.

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Starší pacienti*

V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s nVPDM liečených Susvimom sa vek pacientov pohyboval v rozmedzí od 50 do 92 rokov. Vek nemal významný vplyv na farmakokinetiku Susvima.

#### *Porucha funkcie obličiek*

Neuskutočnili sa žiadne oficiálne štúdie skúmajúce farmakokinetiku Susvima u pacientov s poruchou funkcie obličiek. V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s nVPDM liečených Susvimom malo 73 % (266 z 364) pacientov poruchu funkcie obličiek (44 % malo miernu [ $\text{CrCl}$  60 až < 90 ml/min], 27 % malo stredne závažnú [ $\text{CrCl}$  30 až < 60 ml/min] a 2 % mali závažnú [ $\text{CrCl}$  < 30 ml/min] poruchu funkcie obličiek). Táto analýza ukázala, že systémový klírens ranibizumabu bol mierne nižší u pacientov s poruchou funkcie obličiek, ale toto zníženie nebolo klinicky významné.

#### *Porucha funkcie pečene*

Neuskutočnili sa žiadne oficiálne štúdie skúmajúce farmakokinetiku Susvima u pacientov s poruchou funkcie pečene. Avšak systémová expozícia Susvima je nízka, pričom koncentrácie zostávajú pod koncentráciou ranibizumabu potrebnou na inhibovanie biologickej aktivity VEGF o 50 % (11 – 27 ng/ml). Preto v tejto skupine pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 4.2).

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje založené na zisteniach získaných po podávaní intravitreálnych injekcií u opíc rodu *Cynomolgus* alebo po kontinuálnom podávaní prostredníctvom očnému implantátu u miniprasiatok neodhalili žiadne osobitné riziká pre ľudí. Pozorované očné nežiaduce účinky (zápal, katarakty, fibróza, odlúčenie sietnice, trakcia zrkovitého nervu, opuch a pokles jadier svetlocitlivých buniek) boli pripisované druhovo špecifickým imunitným reakciám na heterológny proteín (čo potvrdila prítomnosť systémových protilátok proti ranibizumabu) a nepovažujú sa za významné pre klinické použitie.

### Karcinogenita a genotoxická

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na stanovenie karcinogénneho alebo mutagénneho potenciálu Susvima.

## Porucha fertility

Neuskutočnili sa žiadne štúdie fertility na zvieratách, ktoré by hodnotili vplyv ranibizumabu.

I keď v štúdiách s opakovaným podávaním intravitreálnych injekcií ranibizumabu vykonaných na opiciach neboli pozorované žiadne účinky na reprodukčné tkanivá, inhibícia VEGF v ľudských ženských reprodukčných tkanivách by potenciálne mohla spôsobiť poruchu fertility.

## Reprodukčná toxicita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie reprodukčnej a vývinovej toxicity so Susvimom (ranibizumab podávaný prostredníctvom implantátu Contivue).

U gravidných opíc liečených intravitreálne podávaným ranibizumabom počas celého obdobia organogenézy boli abnormality skeletu, ktoré zahŕňali neúplnú a/alebo nepravidelnú osifikáciu kostí lebky, chrbtice a zadných končatín a skrútené nadpočetné rebrá, pozorované s nízkou incidenciou u plodov zvierat liečených dávkami, po ktorých sa dosiahli minimálne („trough“) hladiny ranibizumabu v sére, ktoré boli až 18-násobne vyššie ako pozorované  $C_{max}$  hladiny u ľudí po liečbe jedného oka Susvimom. Ale vzhľadom na mechanizmus účinku sa Susvimo musí považovať za potenciálne teratogénny a embryo-fetotoxický (pozri časť 4.6).

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Histidínium-chlorid  
Polysorbát 20 (E 432)  
Sacharóza  
Voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

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

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).  
Neuchovávať v mrazničke.  
Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom.  
Pred použitím sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať pri 9 °C až 30 °C najviac 24 hodín.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

2 ml injekčná liekovka z borosilikátového skla typu I s gumovou zátkou potiahnutou fluorovanou živinicou a hliníkovým uzáverom s plastovým vyklápacím viečkom.

Každá škatuľka obsahuje jednu injekčnú liekovku.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred plnením implantátu Contivue, pred jeho zavedením, opätovným plnením alebo odstránením si prečítajte a dodržiavajte príslušné návody na použitie od výrobcu tejto zdravotníckej pomôcky, v ktorých sú opísané výkony prvého plnenia a zavedenia implantátu, opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku a odstránenia implantátu.

Pred podaním sa má roztok vizuálne skontrolovať na prítomnosť tuhých častíc a zmenu farby. Susvimo je číry až mierne opalescencný, bezfarebný až mierne hnedastý roztok. Nepoužívajte tento liek, ak obsahuje tuhé častice, ak je zakalený alebo má zmenenú farbu.

Netraste roztokom.

### Výkon prvého plnenia a zavedenia implantátu

Pomôcky potrebné na podanie:

Prenosová ihla (veľkosti 19G, 1½ palca) (nepribalená)

Injekčná striekačka so závitom typu Luer Lock (1 ml, hrot so závitom typu Luer Lock) (nepribalená)

Contivue ihla na prvé plnenie implantátu

Contivue implantát so súpravou nástroja na zavedenie

Za použitia aseptického postupu sa implantát naplní s 0,02 ml injekčného roztoku Susvima (ranibizumabu) tesne pred zavedením do oka pacienta. Pri príprave injekčnej striekačky je potrebné dodržiavať nasledujúce pokyny:

1. Prenesenie dávky z injekčnej liekovky do injekčnej striekačky  
Pripojte prenosovú ihlu k injekčnej striekačke so závitom typu Luer Lock, odstráňte uzáver ihly a použite ju na odobratie celého obsahu injekčnej liekovky Susvima do injekčnej striekačky.
2. Odstránenie vzduchu z injekčnej striekačky  
Držte injekčnú striekačku ihlou smerom nahor a jemne poklepte prstom po injekčnej striekačke, kým všetky bubliny nevystúpia navrch. Pomaly zatlačajte piest, kým z injekčnej striekačky a ihly nevytlačíte všetok vzduch, pričom zachovajte čo najviac roztoku Susvima potrebného na úplné naplnenie implantátu. Odstráňte prenosovú ihlu a náležitým spôsobom ju zlikvidujte.
3. Pripojenie ihly na prvé plnenie (modrý uzáver)  
Pripojte ihlu na prvé plnenie k injekčnej striekačke so závitom typu Luer Lock a odstráňte uzáver ihly. Odstráňte z injekčnej striekačky vzduch podľa popisu v kroku 2 vyššie a uistite sa, že pri zatlačení piesta sa na hrote ihly objaví kvapka roztoku Susvima.
4. Kontrola vzduchových bubliniek v injekčnej striekačke  
Skontrolujte injekčnú striekačku a kónus ihly, aby ste sa uistili, že v nich nie sú žiadne vzduchové bublinky. Ak sú vzduchové bublinky prítomné, pokračujte v odstraňovaní vzduchu z injekčnej striekačky podľa vyššie uvedeného postupu a znovu ju skontrolujte.

Injekčná striekačka je teraz pripravená na vloženie do nosiča zavádzacieho nástroja na naplnenie implantátu roztokom Susvima. Injekčnú striekačku použite do **15 minút** od odstránenia všetkého vzduchu, aby sa predišlo zaschnutiu roztoku Susvima v ihle a zabráneniu toku tekutiny.

Keď je implantát naplnený, nedávajte uzáver späť na ihlu na prvé plnenie implantátu ani ju neodpojte od injekčnej striekačky. Zlikvidujte použitú injekčnú striekačku spolu s ihlou na prvé plnenie implantátu v nádobe na likvidáciu ostrých predmetov alebo v súlade s národnými požiadavkami.

## Výkon opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku

Pomôcky potrebné na podanie:

Prenosová ihla (veľkosti 19G, 1½ palca) (nepribalená)

Injekčná striekačka so závitom typu Luer Lock (1 ml, hrot so závitom typu Luer Lock)  
(nepribalená)

Contivue ihla na opätovné plnenie implantátu

Obsah implantátu sa bude odsávať súčasne s tým, ako sa bude implantát plniť 0,02 ml náhradného (nového) injekčného roztoku Susvima (ranibizumabu) za použitia aseptického postupu. Pri príprave injekčnej striekačky je potrebné dodržiavať nasledujúce pokyny:

1. Prenesenie dávky z injekčnej liekovky do injekčnej striekačky  
Pripojte prenosovú ihlu k injekčnej striekačke so závitom typu Luer Lock, odstráňte uzáver ihly a použite ju na odobratie celého obsahu injekčnej liekovky Susvima do injekčnej striekačky.
2. Odstránenie vzduchu z injekčnej striekačky  
Držte injekčnú striekačku ihlou smerom nahor a jemne poklepte prstom po injekčnej striekačke, kým všetky bublinky nevystúpia navrch. Pomaly zatláčajte piest, kým z injekčnej striekačky a ihly nevytlačíte všetok vzduch, pričom zachovajte čo najviac roztoku Susvima potrebného na úplné naplnenie implantátu. Odstráňte prenosovú ihlu a náležitým spôsobom ju zlikvidujte.
3. Pripojenie ihly na opätovné plnenie (priehľadný uzáver)  
Pripojte ihlu na opätovné plnenie k injekčnej striekačke so závitom typu Luer Lock a odstráňte uzáver ihly.
4. Odstránenie vzduchu z injekčnej liekovky a úprava dávky  
Odstráňte z injekčnej striekačky vzduch podľa popisu v kroku 2 vyššie. Pomaly zatláčajte piest, kým z injekčnej striekačky a ihly nevytlačíte všetok vzduch a dávka roztoku Susvima v injekčnej striekačke nebude 0,1 ml.
5. Kontrola vzduchových bubliniek v injekčnej striekačke  
Pomocou zväčšovacej pomôcky skontrolujte injekčnú striekačku a kónus ihly, aby ste sa uistili, že v nich nie sú žiadne vzduchové bublinky.

Injekčná striekačka je takto pripravená na výkon opätovného plnenia. Injekčnú striekačku použite do **15 minút** od odstránenia všetkého vzduchu, aby sa predišlo zaschnutiu roztoku Susvima v ihle a zabráneniu toku tekutiny.

Keď je obsah implantátu vymenený, nedávajte uzáver späť na ihlu na opätovné plnenie implantátu ani ju neodpojte od injekčnej striekačky. Zlikvidujte použitú injekčnú striekačku spolu s ihlou na opätovné plnenie implantátu v nádobe na likvidáciu ostrých predmetov alebo v súlade s národnými požiadavkami.

Obsah injekčnej liekovky, ihla na prvé plnenie implantátu a ihla na opätovné plnenie implantátu sú dodané v sterilnom stave a sú určené iba na jednorazové použitie. Žiaden komponent neupravujte, opakovane nesterilizujte ani opakovane nepoužívajte. Nepoužite žiadny komponent, ak je poškodený, rozbitý alebo ak bola narušená jeho sterilita.

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

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/26/2058/001

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie:

**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 BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ 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 BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

## **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.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

## **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 Susvima na trh v každom členskom štáte sa držiteľ rozhodnutia o registrácii musí dohodnúť s kompetentnou národnou autoritou na obsahu a formáte finálneho edukačného programu, vrátane komunikačných médií, spôsobov distribúcie a akýchkoľvek ďalších aspektoch programu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii musí poskytnúť informácie týkajúce sa výkonu zavedenia implantátu, výkonu odstránenia implantátu a výkonu opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku oftalmológom, ktorí majú skúsenosti s vitreoretinálnou chirurgiou, aby sa zaistilo dôsledné dodržiavanie návodov na použitie (*instructions for use*, IFU) a aby nadobudli istotu pri chirurgických výkonoch spojených so Susvimom. Informácie týkajúce sa výkonu opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku budú tiež poskytnuté oftalmológom, ktorí budú so Susvimom vykonávať opätovné plnenie implantátu-výmenu roztoku. Držiteľ rozhodnutia o registrácii tiež poskytne edukačné materiály pre pacientov.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, v ktorom bude Susvimo na trhu, pri jeho uvedení na trh a po jeho uvedení na trh, bola po diskusii a dohode s kompetentnou národnou autoritou všetkým oftalmologickým klinikám, o ktorých sa predpokladá, že budú používať Susvimo, poskytnutá aktuálna príručka pre lekárov.

Príručka pre lekárov bude obsahovať nasledovné časti:

- Informácie pre lekárov
- Inštruktážne video a piktogramy týkajúce sa vitreoretinálnej chirurgie a výkonov spojených s portovým systémom pre podávanie liekov (*port delivery system*, PDS)
- Príručka pre pacienta

Informácie pre lekárov budú obsahovať nasledovné kľúčové časti:

- Sterilné postupy na minimalizáciu rizika infekcie
- Postupy používané pri vitreoretinálnej chirurgii a výkonoch spojených s PDS
- Monitorovanie pacienta po vitreoretinálnej chirurgii a výkonoch spojených s PDS
- Kľúčové prejavy a príznaky nežiaducich udalostí súvisiacich s vitreoretinálnou chirurgiou
- Manažment nežiaducich udalostí súvisiacich s vitreoretinálnou chirurgiou a výkonmi spojenými s PDS

Edukačné materiály pre pacientov budú poskytnuté v písomnom a zvukovom formáte a budú obsahovať nasledovné kľúčové časti:

- Ako sa pripraviť na liečbu Susvimom
- Aké sú kroky po liečbe Susvimom
- Kľúčové prejavy a príznaky závažných nežiaducich udalostí vrátane endoftalmitídy
- Kedy vyhľadať urgentnú pomoc lekára

**PRÍLOHA III**  
**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Susvimo 100 mg/ml injekčný roztok  
ranibizumab

**2. LIEČIVO**

Jedna injekčná liekovka obsahuje 39,5 mg ranibizumabu v 0,395 ml.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: histidínium-chlorid, polysorbát 20, sacharóza, voda na injekcie. **Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

**Injekčný roztok**

39,5 mg/0,395 ml

1 injekčná liekovka

**Jednorazová dávka: 2 mg/0,02 ml**

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na intravitreálne použitie

Len na jednorazové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

Na použitie len pomocou implantátu Contivue

Netriasť

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke

Neuchovávať v mrazničke

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom

Pred použitím sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať pri 9 °C až 30 °C najviac 24 hodín

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

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/26/2058/001

**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

|                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE<br/>INJEKČNÁ LIEKOVKA</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA</b> |
|-----------------------------------------|

Susvimo 100 mg/ml injekčný roztok  
ranibizumab  
Intravitreálne použitie

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPÔSOB PODÁVANIA</b> |
|----------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DÁTUM EXSPIRÁCIE</b> |
|----------------------------|

EXP

|                                |
|--------------------------------|
| <b>4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE</b> |
|--------------------------------|

Lot

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

39,5 mg/0,395 ml

|               |
|---------------|
| <b>6. INÉ</b> |
|---------------|

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Susvimo 100 mg/ml injekčný roztok ranibizumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám bude podaný 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.

Okrem tejto písomnej informácie vám váš lekár poskytne aj príručku pre pacienta, ktorá obsahuje dôležité informácie, ktorých si musíte byť vedomý.

#### V tejto písomnej informácii sa dozviete:

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

#### 1. Čo je Susvimo a na čo sa používa

##### Čo je Susvimo

Susvimo je liek, ktorý obsahuje liečivo ranibizumab. Toto liečivo patrí do skupiny liekov nazývaných „antineovaskularizačné liečivá“.

Susvimo je uvoľňované do oka pomocou očného implantátu.

##### Na čo sa Susvimo používa

Susvimo sa používa na liečbu dospelých s neovaskulárnou (vlhkou) formou vekom podmienenej degenerácie makuly (nVPDM), ktorí dobre reagovali na liek, ktorý sa viaže na „vaskulárny (cievny) endotelový rastový faktor“ (VEGF, z anglického „vascular endothelial growth factor“) a blokuje ho. nVPDM vznikne, keď:

- drobné, abnormálne krvné cievy prerastajú do zadnej časti oka (sietnice).
- tieto krvné cievy prepúšťajú krv alebo tekutinu do strednej časti sietnice (makuly, nazývanej aj žltá škvrna), ktorá umožňuje ostré videnie detailov.
- tieto krvné cievy a ich krvácanie môžu napokon vytvoriť jazvy, ktoré môžu viesť k trvalým výpadkom („slepým miestam“) v strede zorného poľa.

##### Ako Susvimo pôsobí

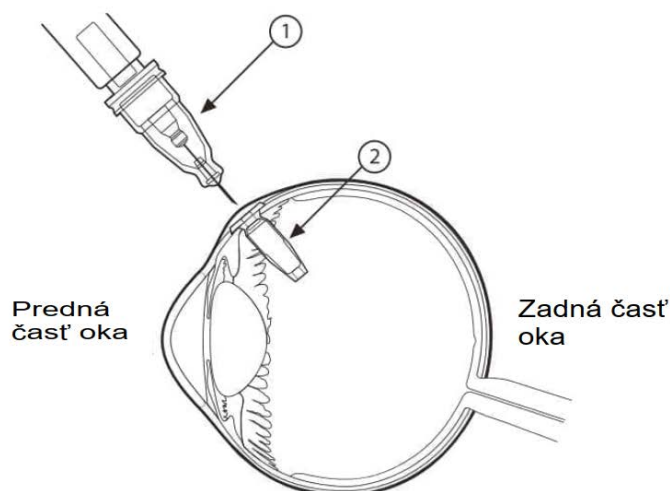
Susvimo pôsobí tak, že sa viaže na bielkovinu „VEGF“, ktorá môže spôsobiť rast abnormálnych krvných ciev v oku, a blokuje ju. Tento liek zastavuje alebo spomaľuje rast a presakovanie týchto krvných ciev.

Susvimo môže pomôcť zachovať a v niektorých prípadoch zlepšiť vaše videnie.

Tento liek je postupne uvoľňovaný z implantátu do zadnej časti oka. Implantát sa zavedie do oka pomocou chirurgického zákroku a je veľký asi ako zrnko ryže. Jeho prvé naplnenie ako aj opätovné plnenie Susvimom vykoná váš lekár.

### Kde je implantát zavedený

Nasledovný náčrt zobrazuje ihlu na opätovné plnenie implantátu (1) a polohu implantátu v oku (2). Tento náčrt nezodpovedá skutočným rozmerom.



## 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podané Susvimo

Predtým, ako začnete liečbu Susvimom, je dôležité, aby ste so svojím lekárom prediskutovali prínosy, ktoré môžete očakávať od tejto liečby, a riziká, ktoré sú s ňou spojené.

### Susvimo vám nesmie byť podané

- ak ste alergický (precitlivý) na ranibizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte alebo ak si myslíte, že máte infekciu v oku alebo v okolí oka.
- ak máte zápal oka – prejavujúci sa bolesťou alebo začervenaním.

Ak sa vás niečo z uvedeného týka, Susvimo vám nesmie byť podané. Ak si nie ste istý, porozprávajte sa so svojím lekárom predtým, ako vám bude podané Susvimo.

### Upozornenia a opatrenia

Ihneď informujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto prejavov počas liečby Susvimom. Môžete potrebovať naliehavú medikamentóznú (pomocou liekov) alebo chirurgickú liečbu alebo odloženie ďalšieho opätovného plnenia implantátu:

- viac pohybujúcich sa škvŕn alebo „pavučín“ vo vašom zornom poli (krvácanie do sklovca).
- náhly pocit, že máte niečo v oku, výtok z oka alebo slzenie (spojkovkový bleb/presakovanie spojkového blebu/erózia spojovky/retrakcia spojovky).
- zhoršujúca sa bolesť oka alebo strata zraku, citlivosť na svetlo alebo začervenanie očného bielka (endoftalmitída).
- záblesky, zmena videnia alebo strata zraku (trhlina alebo odlúpenie sietnice).
- zakalenie šošovky oka v dôsledku poranenia (traumatická katarakta).

- posunutie implantátu z miesta zavedenia (dislokácia pomôcky).

Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z vyššie uvedených vedľajších účinkov, ihneď to povedzte svojmu lekárovi. Môžete potrebovať naliehavú medikamentóznú alebo chirurgickú liečbu alebo odloženie ďalšieho opätovného plnenia implantátu. Pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“.

Je tiež dôležité, aby ste vedeli, že bezpečnosť a účinnosť Susvima podávaného do oboch očí neboli skúmané.

Systémové použitie inhibítorov VEGF môže súvisieť s rizikom vzniku krvných zrazenín upchávajúcich krvné cievy (artérové trombembolické príhody), čo môže viesť k srdcovému infarktu alebo cievnej mozgovej príhode, najmä ak už máte určité zdravotné ťažkosti.

### **Sledovanie a starostlivosť počas liečby Susvimom**

Váš lekár bude sledovať vaše ochorenie a stav implantátu počas celej liečby týmto liekom, aby v prípade potreby mohol zaistiť rýchle poskytnutie lekárskej pomoci. Dodržiavajte pokyny svojho lekára týkajúce sa starostlivosti o liečené oko, aby sa oko zahojilo. Tieto pokyny zahŕňajú, ale nie výlučne, nasledovné:

#### **Po chirurgickom zákroku na zavedenie implantátu**

- Udržujte hlavu nad úrovňou pliec po zvyšok dňa.
- Spite s vyvýšenou hlavou na 3 alebo viacerých vankúšoch, keď si ľahnete počas dňa a v noci po chirurgickom zákroku.
- Neodstraňte si očné krytie z oka, pokiaľ vám k tomu nedá pokyn váš lekár. Naďalej používajte očné krytie v čase spánku, a to počas aspoň 7 nocí po chirurgickom zákroku.
- Používajte všetky očné lieky podľa pokynov svojho lekára.
- Netlačte na oko, netrite si oko ani sa nedotýkajte oblasti oka, kde je umiestnený implantát (napríklad pod očným viečkom v hornej a vonkajšej časti oka), počas 30 dní po zavedení implantátu.
- Nevykonávajte namáhavé činnosti, akými sú beh alebo cvičenie s činkami (alebo na posilňovacích strojoch), kým neuplynie 1 mesiac po zavedení implantátu alebo kým vám váš lekár nepovie, že ich vykonávať môžete.

#### **Karta o implantáte pre pacienta a vyšetrenie magnetickou rezonanciou (MR)**

- Od svojho lekára dostanete kartu o implantáte pre pacienta a túto kartu uchovávať na bezpečnom mieste pre budúcu potrebu - obsahuje dôležité informácie o implantáte.
- Ak potrebujete podstúpiť MR vyšetrenie, kartu o implantáte, ktorú ste dostali, ukážte lekárom.
- MR vyšetrenie môžete absolvovať iba za veľmi špecifických podmienok.

#### **Po výkone opätovného plnenia implantátu**

- Netlačte na oko, netrite si oko ani sa nedotýkajte oblasti oka, kde je umiestnený implantát (napríklad pod očným viečkom v hornej a vonkajšej časti oka), počas 7 dní po opätovnom plnení implantátu.
- Používajte všetky očné lieky podľa pokynov svojho lekára.

#### **Po výkone odstránenia implantátu (ak sa odstránenie považuje za nevyhnutné z medicínskeho hľadiska)**

- Udržujte hlavu nad úrovňou pliec po zvyšok dňa.
- Spite s vyvýšenou hlavou na 3 alebo viacerých vankúšoch, ak si ľahnete počas dňa a v noci po odstránení implantátu.
- Používajte očné krytie počas aspoň 7 nocí po odstránení implantátu.

- Nevykonávajte namáhavé činnosti, akými sú beh alebo cvičenie s činkami (alebo na posilňovacích strojoch), kým neuplynú 14 dní od odstránenia implantátu.
- Používajte všetky očné lieky podľa pokynov svojho lekára.

### **Počas celej liečby Susvimom**

- V čo najväčšej možnej miere sa vyhnite treniu oka alebo dotýkaniu sa oblasti oka, kde je umiestnený implantát. Ak tak musíte urobiť, dbajte na to, aby ste si pred dotknutím sa oka umyli ruky.

### **Poškodenie implantátu**

Počas vašej liečby Susvimom môže dôjsť k poškodeniu implantátu. Ak toto poškodenie bráni správne plneniu implantátu, vaša vlhká forma VPDM nemusí byť adekvátne liečená a váš lekár môže odstrániť implantát z vášho oka a/alebo zmeniť vašu liečbu.

### **Deti a dospievajúci**

Susvimo nebol skúmaný u detí a dospievajúcich, pretože vlhká forma VPDM sa vyskytuje iba u dospelých.

### **Iné lieky a Susvimo**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi predtým, ako vám bude podané Susvimo.

Svojho lekára informujte najmä vtedy, ak užívate ktorýkoľvek z nasledovných liekov, pretože ich použitie je dôležité zohľadniť pri chirurgickom zákroku:

- lieky, ktoré znižujú tvorbu krvných zrazenín, napríklad warfarín alebo nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej.
- nesteroidné protizápalové lieky, napríklad ibuprofén alebo naproxén.

Ak sa vás niečo z uvedeného týka (alebo si nie ste istý), porozprávajte sa so svojím lekárom predtým, ako vám bude podané Susvimo.

### **Antikoncepcia**

Ženy, ktoré môžu otehotnieť, majú používať účinnú antikoncepciu:

- počas liečby týmto liekom a
- počas aspoň 12 mesiacov po poslednom opätovnom plnení implantátu.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

- Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám bude podaný tento liek. V súčasnosti nie sú k dispozícii informácie o použití tohto lieku počas tehotenstva. Tento liek môže poškodiť nenarodené dieťa. Ak otehotníte počas liečby, váš lekár môže tento liek v implantáte nahradiť roztokom chloridu sodného bez konzervačných látok. Váš lekár to s vami prediskutuje. Vo vašej liečbe týmto liekom bude pokračovať, len ak možné prínosy pre vás prevyšujú možné riziká pre vaše nenarodené dieťa.
- Nepoužívajte tento liek počas dojčenia, pretože nie je známe, či Susvimo prechádza do ľudského mlieka. Poradte sa so svojím lekárom ešte pred začatím liečby.

## **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Môžete horšie vidieť krátky čas po zavedení implantátu, po jeho odstránení, po jeho opätovnom plnení liekom alebo po vyšetreniach oka.

Nevedzte vodiť alebo neobsluhujte stroje, kým vám váš lekár nepovie, aby ste si odstránili očné krytie – a kým sa vám zhoršené videnie nezlepší.

### **Susvimo obsahuje polysorbát 20**

Tento liek obsahuje 0,002 mg polysorbátu 20 v 0,02 ml dávke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

## **3. Ako sa Susvimo podáva**

Predtým, ako vám bude podané Susvimo, váš lekár overí, či dobre reagujete na liek, ktorý sa viaže na „VEGF“ a blokuje ju.

### **Aké množstvo Susvima sa podáva a ako často**

- Odporúčanou dávkou sú 2 mg podávané postupne prostredníctvom implantátu.
- Váš lekár bude implantát opätovne plniť raz za 24 týždňov – približne raz za 6 mesiacov.

Podľa toho, ako budete reagovať na liečbu Susvimom, vám váš lekár môže počas 24-týždňového obdobia medzi jednotlivými opätovnými plneniami implantátu podať do liečeného oka doplnkové injekcie.

### **Ako vám bude Susvimo podané**

Očný chirurg, ktorý je zaškolený vo výkonoch spojených s implantátom, naplní implantát Susvimom predtým, ako implantát zavedie do vášho oka. Potom bude váš očný lekár (zaškolený vo výkone opätovného plnenia implantátu) implantát opätovne plniť v pravidelných intervaloch.

- Pred obidvomi výkonmi vám lekár injekciou do oka podá liek na znecitlivenie oka.
- Pri výkonoch bude lekár dodržiavať aseptický alebo sterilný postup, aby sa znížilo riziko infekcie. Pozri časť 2 „Sledovanie a starostlivosť počas liečby Susvimom“.

Susvimo sa musí podávať iba pomocou implantátu vyrobeného pre tento liek.

### **Ako dlho budete mať zavedený implantát**

Implantát má zostať v oku, pokiaľ nie je zo zdravotných dôvodov potrebné jeho odstránenie. Váš lekár bude sledovať vaše ochorenie, aby overil, či liečba riadne funguje. Možno bude potrebné ukončiť opätovné plnenie implantátu Susvimom alebo odstrániť implantát pomocou chirurgického zákroku (ak to bude nevyhnutné z medicínskeho hľadiska).

### **Ak vynecháte dávku Susvima (opätovné plnenie implantátu Susvimom)**

Ak vynecháte opätovné plnenie implantátu, dohodnite si so svojím lekárom nový termín, aby sa opätovné plnenie implantátu uskutočnilo čo najskôr. Nečakajte až do ďalšieho plánovaného opätovného plnenia implantátu.

## **Predtým, ako ukončíte liečbu Susvimom**

Ak uvažujete nad tým, že ukončíte liečbu Susvimom, najprv sa o tom porozprávajte so svojím lekárom, pretože je potrebné, aby s vami prediskutoval sledovanie stavu vášho oka a potrebu ponechania alebo odstránenia implantátu. Váš lekár s vami prediskutuje ďalšie možnosti liečby a určí, ktorá je pre vás najlepšia. Ukončenie celkovej liečby môže zvýšiť riziko straty zraku a vaše videnie 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.

Zoznam možných vedľajších účinkov zahŕňa vedľajšie účinky súvisiace so Susvimom, s implantátom v oku a s výkonmi zavedenia, opätovného plnenia a odstránenia implantátu.

### **Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné**

**Ihneď** informujte svojho lekára, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledovných závažných vedľajších účinkov – môžete potrebovať naliehavú medikamentóznou alebo chirurgickú liečbu alebo odloženie ďalšieho opätovného plnenia implantátu:

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb.

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb.

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

- viac pohybujúcich sa škvŕn alebo „pavučín“ vo vašom zornom poli. Môžete mať krvácanie do gélovitej hmoty v zadnej časti oka (krvácanie do sklovca) – časté
- náhly pocit, že máte niečo v oku, výtok z oka alebo slzenie. Tento pocit môže znamenať:
  - malú vydutinu vo vrstve, ktorá pokrýva bielu časť oka (spojkovkový bleb) – veľmi časté
  - presakovanie tekutiny, ktoré vytvorí pl'uzgierovitú vydutinu na povrchu oka (presakovanie spojkovkého blebu) – veľmi časté
  - vrstva, ktorá pokrýva bielu časť oka, sa opotrebovávajú (erózia spojovky), čo môže obnažiť implantát – časté
  - stehy sú uvoľnené, v dôsledku čoho sa vytvoril otvor vo vrstve, ktorá pokrýva bielu časť oka (retrakcia spojovky). To môže obnažiť implantát – časté
- zhoršujúca sa bolesť oka so stratou zraku, citlivosť na svetlo alebo začervenanie očného bielka. Môže to byť infekcia očnej gule spojená so zápalom vo vnútri oka (endoftalmitída) – časté
- záblesky, zmeny videnia alebo strata zraku. Môže to znamenať:
  - máte dieru alebo trhlinu vo svetlocitlivej vrstve v zadnej časti oka (trhlina sietnice) – menej časté
  - došlo u vás k oddeleniu svetlocitlivej vrstvy v zadnej časti oka (odlúpenie sietnice) – časté
- zakalenie šošovky oka v dôsledku poranenia (traumatická katarakta) – menej časté
- posunutie implantátu z miesta zavedenia (dislokácia pomôcky) – časté

Ak spozorujete ktorýkoľvek z vedľajších účinkov uvedených vyššie, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.

### **Ďalšie vedľajšie účinky**

Väčšina vedľajších účinkov je mierna až stredne závažná.

Informujte svojho lekára, ak sa ktorýkoľvek z nasledovných vedľajších účinkov stane závažným:

**Veľmi časté:** môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- krv vo vrstve, ktorá pokrýva očné bielko (spojovkové krvácanie)
- začervenanie vo vrstve, ktorá pokrýva očné bielko (spojovková hyperémia)
- zápal farebnej časti oka čiže dúhovky (iritída)
- bolesť oka
- zakalenie šošovky oka (katarakta)
- pohybujúce sa škvrny v zornom poli (zákaly sklovca)
- bolesť hlavy
- poškodenie implantátu

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

- krvácanie v zadnej časti oka
- pocit cudzieho telesa v oku
- podráždenie oka alebo nepríjemný pocit (diskomfort) v oku – pálenie, pichanie, svrbenie, slzenie, začervenanie
- nevoľnosť (nauzea), vracanie
- znížený tlak vo vnútri oka
- stav, keď sa gélovitá hmota v zadnej časti oka (sklovec) zmrští a oddelí sa od svetlocitlivej vrstvy (sietnice) v zadnej časti oka (odlúpenie sklovca)
- rozmazané alebo menej ostré videnie
- opuch očného viečka, priehľadnej prednej časti oka alebo vrstvy, ktorá pokrýva bielu časť oka
- zápal očného viečka - začervenanie, bolesť, opuch a svrbenie očných viečok alebo šupinky na očnom viečku
- poškriabaný povrch oka (abrázia rohovky)
- pokles horného očného viečka
- svrbenie očí
- stenčenie bielej časti oka
- defekt priehľadnej prednej časti oka (poškodenie rohovky)
- výtok z oka, zvýšená tvorba slz alebo slzenie
- zvýšená citlivosť očí na svetlo
- infekcia vrstvy, ktorá pokrýva očné bielko (konjunktivitída)
- bolesť počas výkonu
- zápal gélovitej hmoty v zadnej časti oka (vitritída)
- oddelenie vrstvy krvných ciev (nazývanej ciečovka) od bielej časti oka (skléry), pod ktorou je umiestnená (odlúpenie ciečovky)
- krvná podliatina v okolí oka po chirurgickom zákroku
- krv v prednej farebnej časti (dúhovke) oka
- zápal farebnej časti (dúhovky) oka a jej okolitého tkaniva
- stenčenie vrstvy, ktorá pokrýva bielu časť oka
- priľnutie farebnej časti oka (dúhovky) k iným štruktúram v oku (zrasty dúhovky)
- defekt vrstvy, ktorá pokrýva bielu časť oka

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

- zakalenie implantátu
- začervenanie v bielej časti oka
- odhalené stehy – alebo iné problémy po výkone spojenom s implantátom
- nepríjemný pocit (diskomfort) po opätovnom plnení implantátu v mieste alebo v okolí miesta, kde je zavedený implantát alebo diskomfort po výkone
- zjazvenie tkaniva (fibróza) v mieste, kde je zavedený implantát
- reakcia (napr. opuch) v mieste alebo v okolí miesta, kde je zavedený implantát
- cudzie teleso v oku
- opuch po výkone

Ak sa ktorýkoľvek z týchto vedľajších účinkov stane závažným, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

## 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 Susvimo

Nasledujúca informácia je určená pre zdravotníckych pracovníkov.

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

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

Neuchováajte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchováajte vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom.

Pred použitím sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať pri 9 °C až 30 °C najviac 24 hodín.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Susvimo obsahuje

- Liečivo je ranibizumab. Jeden ml roztoku obsahuje 100 mg ranibizumabu. Každá injekčná liekovka obsahuje 39,5 mg ranibizumabu v 0,395 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú: histidínium-chlorid, polysorbát 20 (E 432), sacharóza, voda na injekcie.

Pre viac informácií pozri „Susvimo obsahuje polysorbát 20“ v časti 2.

### Ako vyzerá Susvimo a obsah balenia

Susvimo 100 mg/ml injekčný roztok (injekcia) je číry až mierne opalescenčný (perleťovo lesklý), bezfarebný až mierne hnedastý roztok.

Každá škatuľka so Susvimom obsahuje jednu injekčnú liekovku.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

### Výrobca

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

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

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

**България**  
Рош България ЕООД  
Тел: +359 2 474 5444

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

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

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

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

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

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

**France**  
Roche  
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

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

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

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

**Latvija**  
Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Italia**

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

**Sverige**

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

**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:**

### **Ako pripraviť a podať Susvimo**

Jednodávková injekčná liekovka na intravitreálne použitie pomocou implantátu Contivue (je poskytnutý osobitne). Nepodávajte Susvimo žiadnou inou cestou než prostredníctvom implantátu Contivue (napr. nepodávajte ho formou bolusovej intravitreálnej injekcie).

**Nepoužívajte** Susvimo ako náhradu za iné liekové formy ranibizumabu, ani ho nimi nenahrádzajte.

Pred podaním sa má roztok vizuálne skontrolovať na prítomnosť tuhých častíc a zmenu farby. Susvimo je číry až mierne opalescencný, bezfarebný až mierne hnedastý roztok. Nepoužívajte tento liek, ak obsahuje tuhé častice, ak je zakalený alebo má zmenenú farbu.

Výkon prvého plnenia a zavedenia implantátu a výkon odstránenia implantátu musí vykonať oftalmológ, ktorý má skúsenosti s vitreoretinálnou chirurgiou a je zaškolený vo výkonoch spojených s implantátom. Výkon opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku má vykonať oftalmológ, ktorý je zaškolený vo výkone opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku.

Pred prvým plnením implantátu Contivue, pred jeho zavedením, opätovným plnením alebo odstránením si prečítajte a dodržiavajte návody na použitie od výrobcu tejto zdravotníckej pomôcky.

**Nepripravujte** liek, pokiaľ nie ste pripravený začať výkon prvého plnenia a zavedenia implantátu alebo výkon opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku.

Výkon prvého plnenia a zavedenia implantátu a výkon opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku sa majú vykonať v adekvátnej anestézii za aseptických podmienok v súlade so štandardnou praxou, aby sa minimalizovalo riziko vnútroočnej infekcie.

### Výkon prvého plnenia a zavedenia implantátu

Pomôcky potrebné na podanie:

- Prenosová ihla (veľkosti 19G, 1½ palca) (nepribalená)
- Injekčná striekačka so závitom typu Luer Lock (1 ml, hrot so závitom typu Luer Lock) (nepribalená)
- Contivue ihla na prvé plnenie implantátu
- Contivue implantát so súpravou nástroja na zavedenie

Za použitia aseptického postupu sa implantát naplní s 0,02 ml injekčného roztoku Susvima (ranibizumabu) tesne pred zavedením do oka pacienta. Pri príprave injekčnej striekačky je potrebné dodržiavať nasledujúce pokyny:

1. Prenesenie dávky z injekčnej liekovky do injekčnej striekačky  
Pripojte prenosovú ihlu k injekčnej striekačke so závitom typu Luer Lock, odstráňte uzáver ihly a použite ju na odobratie celého obsahu injekčnej liekovky Susvima do injekčnej striekačky.
2. Odstránenie vzduchu z injekčnej striekačky  
Držte injekčnú striekačku ihlou smerom nahor a jemne poklepte prstom po injekčnej striekačke, kým všetky bubliny nevystúpia navrch. Pomaly zatlačajte piest, kým z injekčnej striekačky a ihly nevytlačíte všetok vzduch, pričom zachovajte čo najviac roztoku Susvima potrebného na úplné naplnenie implantátu. Odstráňte prenosovú ihlu a náležitým spôsobom ju zlikvidujte.

3. Pripojenie ihly na prvé plnenie (modrý uzáver)  
Pripojte ihlu na prvé plnenie k injekčnej striekačke so závitom typu Luer Lock a odstráňte uzáver ihly. Odstráňte z injekčnej striekačky vzduch podľa popisu v kroku 2 vyššie a uistite sa, že pri zatlačení piesta sa na hrote ihly objaví kvapka roztoku Susvima.

4. Kontrola vzduchových bubliniek v injekčnej striekačke  
Skontrolujte injekčnú striekačku a kónus ihly, aby ste sa uistili, že v nich nie sú žiadne vzduchové bublinky. Ak sú vzduchové bublinky prítomné, pokračujte v odstraňovaní vzduchu z injekčnej striekačky podľa vyššie uvedeného postupu a znovu ju skontrolujte.

Injekčná striekačka je teraz pripravená na vloženie do nosiča zavádzacieho nástroja na naplnenie implantátu roztokom Susvima. Injekčnú striekačku použite do **15 minút** od odstránenia všetkého vzduchu, aby sa predišlo zaschnutiu roztoku Susvima v ihle a zabráneniu toku tekutiny.

#### Výkon opätovného plnenia implantátu-výmeny roztoku

Pomôcky potrebné na podanie:

- Prenosová ihla (veľkosti 19G, 1½ palca) (nepribalená)
- Injekčná striekačka so závitom typu Luer Lock (1 ml, hrot so závitom typu Luer Lock) (nepribalená)
- Contivue ihla na opätovné plnenie implantátu

Obsah implantátu sa bude odsávať súčasne s tým, ako sa bude implantát plniť 0,02 ml náhradného (nového) injekčného roztoku Susvima (ranibizumabu) za použitia aseptického postupu. Pri príprave injekčnej striekačky je potrebné dodržiavať nasledujúce pokyny:

1. Prenesenie dávky z injekčnej liekovky do injekčnej striekačky  
Pripojte prenosovú ihlu k injekčnej striekačke so závitom typu Luer Lock, odstráňte uzáver ihly a použite ju na odobratie celého obsahu injekčnej liekovky Susvima do injekčnej striekačky.
2. Odstránenie vzduchu z injekčnej striekačky  
Držte injekčnú striekačku ihlou smerom nahor a jemne poklepte prstom po injekčnej striekačke, kým všetky bublinky nevystúpia navrch. Pomaly zatláčajte piest, kým z injekčnej striekačky a ihly nevytlačíte všetok vzduch, pričom zachovajte čo najviac roztoku Susvima potrebného na úplné naplnenie implantátu. Odstráňte prenosovú ihlu a náležitým spôsobom ju zlikvidujte.
3. Pripojenie ihly na opätovné plnenie (priehľadný uzáver)  
Pripojte ihlu na opätovné plnenie k injekčnej striekačke so závitom typu Luer Lock a odstráňte uzáver ihly.
4. Odstránenie vzduchu z injekčnej liekovky a úprava dávky  
Odstráňte z injekčnej striekačky vzduch podľa popisu v kroku 2 vyššie. Pomaly zatláčajte piest, kým z injekčnej striekačky a ihly nevytlačíte všetok vzduch a dávka roztoku Susvima v injekčnej striekačke nebude 0,1 ml.
5. Kontrola vzduchových bubliniek v injekčnej striekačke  
Pomocou zväčšovacej pomôcky skontrolujte injekčnú striekačku a kónus ihly, aby ste sa uistili, že v nich nie sú žiadne vzduchové bublinky.

Injekčná striekačka je takto pripravená na výkon opätovného plnenia. Injekčnú striekačku použite do **15 minút** od odstránenia všetkého vzduchu, aby sa predišlo zaschnutiu roztoku Susvima v ihle a zabráneniu toku tekutiny.

Keď je obsah implantátu vymenený, nedávajte uzáver späť na ihlu na opätovné plnenie implantátu ani ju neodpojte od injekčnej striekačky. Zlikvidujte použitú injekčnú striekačku spolu s ihlou na opätovné plnenie implantátu v nádobe na likvidáciu ostrých predmetov alebo v súlade s národnými požiadavkami.