

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Susvimo 100 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml raztopine vsebuje 100 mg ranibizumaba*.

Ena viala vsebuje 39,5 mg ranibizumaba v 0,395 ml raztopine. To zagotavlja uporabni polnilni volumen 0,1 ml, ki je potreben za dovajanje enkratnega odmerka 0,02 ml raztopine, ki vsebuje 2 mg ranibizumaba, v očesni vsadek Contivue.

*Ranibizumab je fragment humaniziranega monoklonskega protitelesa, pridobljen z ekspresijskim vektorjem bakterije *E. coli* s standardno tehnologijo rekombinantne DNA.

Pomožna snov z znanim učinkom

0,02 ml raztopine vsebuje 0,002 mg polisorbata 20.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Bistra do rahlo opalescentna, brezbarvna do rahlo rjavkasta raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Susvimo je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z neovaskularno (vlažno) starostno degeneracijo makule (nSDM), pri katerih je bolezen stabilna, potem ko so se predhodno odzvali na intravitrealno zdravljenje z zaviralcem žilnega endotelijskega rastnega faktorja (VEGF - vascular endothelial growth factor) (glejte poglavje 4.2).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Susvimo je namenjeno samo za neprekinjeno sproščanje v steklovino preko vsadka Contivue. Postopek začetnega polnjenja in vsaditve ter postopek odstranitve vsadka mora v operacijski dvorani opraviti oftalmolog, ki ima izkušnje z vitreoretinalno kirurgijo in je usposobljen za postopke z vsadki. Postopek ponovnega polnjenja vsadka z zamenjavo njegove vsebine (»refill-exchange«) mora v strogih aseptičnih pogojih v ambulantni opravi oftalmolog, usposobljen za postopek ponovnega polnjenja vsadka z zamenjavo vsebine.

Izbira bolnika

Zdravljenje z zdravilom Susvimo se začne, ko je dosežena stabilnost bolezni po intravitrealnem zdravljenju z zaviralci VEGF, kot jo določi lečeči zdravnik na podlagi anatomskih in/ali funkcionalnih kazalnikov.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek zdravila Susvimo je 2 mg (0,02 ml), ki se dovaja preko vsadka Contivue s postopki ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine na vsakih 24 tednov (približno 6 mesecev).

Zdravilo Susvimo se ne sme uporabljati kot nadomestilo niti se ne sme nadomestiti z drugimi oblikami ranibizumaba.

Dopolnilno odmerjanje z intravitrealno injekcijo ranibizumaba

Dopolnilno zdravljenje z intravitrealno injekcijo ranibizumaba v odmerku 0,5 mg (10 mg/ml) se lahko aplicira v prizadeto oko ob prisotnem vsadku Contivue, če je to klinično potrebno, na podlagi pomembnega zmanjšanja vidne ostrine in/ali obsežnega poslabšanja anatomskih kazalnikov, da se zmanjša tveganje za izgubo vida (glejte poglavje 5.1).

Glejte celotne informacije o zdravilu za intravitrealno injekcijo 0,5 mg (10 mg/ml) ranibizumaba.

Trajanje zdravljenja

Trajanje zdravljenja z zdravilom Susvimo določi zdravnik na podlagi aktivnosti bolezni, ocenjene glede na vidno ostrino in/ali anatomske kazalnike. Če po zdravnikovi presoji funkcionalni in anatomske kazalniki kažejo, da nadaljnje zdravljenje za bolnika ni več koristno, se lahko postopek ponovnega polnjenja vsadka z zamenjavo zdravila Susvimo preneha izvajati. Vsadek Contivue lahko odstranimo iz očesa, če zdravnik meni, da je to klinično potrebno.

Odstranitev in ponovna vstavitev vsadka

Odstranitev vsadka se lahko opravi po presoji zdravnika, če koristi odstranitve odtehtajo tveganja posega. Odločitev mora slediti temeljitemu pogovoru med zdravnikom in bolnikom o očesnih tveganjih, povezanih s postopkom odstranitve vsadka. Koristi in tveganja ohranitve vsadka, njegove odstranitve ali odstranitve in zamenjave z novim vsadkom niso dobro opredeljeni. Za postopek odstranitve vsadka glejte navodila za uporabo proizvajalca medicinskega pripomočka.

Prekinitev odmerjanja (ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine)

Za prekinitev odmerjanja (ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine) zaradi neželenih učinkov glejte preglednico 1. Po prekinitvi ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine se lahko ta postopek ponovno izvede šele po tem, ko neželeni učinek izzveni.

Preglednica 1 Prekinitev odmerjanja (ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine) zaradi neželenih učinkov

Neželeni učinek	Prekinitev odmerjanja
Znotrajočesno vnetje stopnje $\geq 2+$ celic ali zamotnitev	Odmerek (ponovno polnjenje z zamenjavo vsebine) odložite, dokler neželeni učinek ne izzveni
Neželeni učinki, ki ogrožajo vid*	
Lokalne okužbe katerega koli očesa	
Infekcijski endoftalmitis	
Huda sistemska okužba	Odložite odmerek (ponovno polnjenje z zamenjavo vsebine) in razmislite o odstranitvi vsadka, če ugotovite vidno poškodbo vsadka, ki bi lahko ogrozila njegovo delovanje ali predstavljala tveganje za zaplete v očesu (na primer premik septuma v telo vsadka (glejte poglavje 4.4)).
Opažena poškodba vsadka	
	Glejte poglavje 6.6 in navodila za uporabo proizvajalca pripomočka za postopek odstranjevanja vsadka.

*Dogodki veljajo za ogrožajoče za vid, če so resni in povezani z nepojasnjeno izgubo vida za ≥ 30 črk z najboljšo korigirano vidno ostrino (BCVA - Best-Corrected Visual Acuity), ki traja več kot eno uro, zahtevajo kirurški poseg za preprečitev trajne izgube vida in/ali so povezani s hudim znotrajočesnim vnetjem.

Odloženi ali izpuščeni odmerki (ponovno polnjenje z zamenjavo)

Če bolnik izpusti načrtovani odmerek zdravila Susvimo (ponovno polnjenje z zamenjavo vsebine), ga mora prejeti čim prej, naslednji postopek ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine pa je treba opraviti 24 tednov (približno 6 mesecev) po tem.

Posebne populacije

Starejši bolniki

Pri bolnikih, starih ≥ 65 let, odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Pri bolnikih z okvaro jeter odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Zdravilo Susvimo ni namenjeno za zdravljenje neovaskularne (vlažne) starostne degeneracije makule (nSDM) pri pediatrični populaciji.

Način uporabe

Zdravilo Susvimo je na voljo kot enodmerni viala za intravitrealno uporabo samo z vsadkom Contivue.

Za preprečevanje napak pri zdravljenju je pomembno preveriti ovojnino in se prepričati, da je zdravilo, ki se pripravlja in aplicira, res zdravilo Susvimo.

Izgled zdravila Susvimo je treba pred uporabo preveriti glede vsebnosti delcev in spremembe barve (glejte poglavje 6.6).

Zdravila Susvimo ne aplicirajte po nobeni drugi poti razen preko vsadka Contivue (npr. ne v obliki bolusne intravitrealne injekcije).

Postopka začetnega polnjenja in vsaditve ter ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine je treba izvajati z ustrežno anestezijo v aseptičnih pogojih, da se zmanjša tveganje znotrajočesne okužbe, v skladu s standardom oskrbe.

Postopek začetnega polnjenja in vsaditve

Med postopkom začetnega polnjenja in vsaditve se uporabi 1-ml brizga s konico Luer Lock, s katero se skozi iglo za prenos (nista priloženi) iz vial izvleče vse zdravilo. Nato se iz brizge iztisne zrak in z nje odstrani igla za prenos. Igla za začetno polnjenje (z modrim pokrovčkom) se nato pritrdi na brizgo in se uporabi za polnjenje vsadka z 0,02 ml raztopine za injiciranje zdravila Susvimo (ranibizumab) tik pred vstavitvijo vsadka. Ko je vsadek napolnjen, se skozi pars plana vstavi v oko.

Postopek ponovnega polnjenja vsadka z zamenjavo vsebine

Vsadek Contivue se ponovno napolni z 0,02 ml nadomestne raztopine za injiciranje zdravila Susvimo (ranibizumab), in sicer z aplikacijo skozi septum vsadka, ki ga prekrivata veznica in Tenonova kapsula. Za izvlek vsega zdravila iz vial skozi iglo za prenos se uporablja 1-ml brizga s konico Luer Lock (nista priloženi). Nato se iz brizge iztisne zrak in z nje odstrani igla za prenos. Igla za ponovno polnjenje (s prozornim pokrovčkom) se pritrdi na brizgo, potiska se bat, dokler iz brizge ni iztisnjen ves zrak in je odmerek prilagojen na 0,1 ml. Igla za ponovno polnjenje se nato vstavi v vsadek, da se njegova vsebina zamenja z nadomestno raztopino zdravila Susvimo (ranibizumab).

Pred začetnim polnjenjem, vsaditvijo, ponovnim polnjenjem ali odstranitvijo vsadka Contivue preberite in upoštevajte navodila za uporabo proizvajalca pripomočka glede začetnega polnjenja in vsaditve, ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine ter odstranitve vsadka.

Za navodila o pripravi pred aplikacijo in odstranjevanje glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Bolniki z aktivno okužbo očesa, okolice očesa ali s sumom na okužbo teh predelov.

Bolniki z aktivnim znotrajočesnim vnetjem.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Izobraževalna gradiva

Vsi zdravniki, ki bodo predvidoma predpisovali zdravilo Susvimo, morajo prejeti vodnik za zdravnike in se z njim seznaniti. Zdravniki morajo bolnikom razložiti in se z njimi pogovoriti o koristih in tveganjih zdravljenja z zdravilom Susvimo ter jim zagotoviti izobraževalno gradivo za bolnike.

Obojestransko zdravljenje

V kliničnih preskušanjih je bila večina bolnikov z neovaskularno (vlažno) starostno degeneracijo makule (nSDM) na drugem očesu zdravljena z intravitrealno injekcijo z zaviralci VEGF, medtem ko je le manjše število bolnikov na drugem očesu prejelo zdravilo Susvimo. Zaradi majhnega števila bolnikov, ki so doslej prejeli obojestransko zdravljenje z zdravilom Susvimo, varnost in učinkovitost zdravila Susvimo pri aplikaciji v obe očesi nista bili ugotovljeni.

Neželeni učinki vsadka in z njim povezanih postopkov

Vsadek in/ali z njim povezani postopki so bili povezani s krvavitvijo v steklovino, vezničnim mehurčkom/iztekanjem iz mehurčka, erozijo veznice, retrakcijo veznice, endoftalmitisom, raztrganjem mrežnice in odstopom mrežnice, travmatsko katarakto, dislokacijo pripomočka (vsadka), premikom septuma in pooperativnim znotrajočesnim vnetjem. O vseh teh neželenih učinkih so poročali med kliničnimi preskušnji (glejte poglavje 4.8). Bolnikom je treba naročiti, da morajo takoj poročati o morebitnih znakih ali simptomih, ki bi lahko bili povezani s temi dogodki. V nekaterih primerih se ti dogodki lahko pojavijo asimptomatsko. Vsadek in tkivo, ki prekriva prirobnico vsadka, je treba po postopkih začetnega polnjenja in vsaditve ter ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine skrbno pregledati, da se omogoči zgodnji medicinski ali kirurški poseg, če je to potrebno.

Da bi zmanjšali tveganja, povezana s postopkom, je treba strogo upoštevati navodila za uporabo proizvajalca pripomočka za postopke začetnega polnjenja in vsaditve, ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine ter postopek odstranitve vsadka.

Bolnikom je treba naročiti, naj 30 dni po vstavitvi vsadka in 7 dni po ponovnem polnjenju ne pritiskajo na oko, ne drgnejo očesa in se ne dotikajo predela očesa, kjer je vsadek.

Po postopku vsaditve ali odstranitve vsadka mora bolnik nositi zaščito za oko, prav tako pa je bolnikom treba naročiti, naj zaščite ne odstranijo, dokler jim tega ne dovoli njihov zdravnik (glejte poglavje 4.7). Bolniki morajo zaščito za oko nositi ponoči vsaj 7 noči po operaciji.

Krvavitev v steklovino

Krvavitev v steklovino lahko povzroči začasno izgubo vida. V primeru, da krvavitev v steklovino ne izgine, je lahko potrebna vitrektomija (glejte poglavje 4.2).

Pri bolnikih, ki jemljejo antitrombotike (npr. peroralne antikoagulate, acetilsalicilno kislino, nesteroidna protivnetna zdravila), obstaja večje tveganje za krvavitev v steklovino. Priporočljivo je, da se uporaba antitrombotičnih zdravil pred postopkom vstavitve vsadka začasno prekine.

Da bi zmanjšali tveganje za krvavitev v steklovino, je treba strogo upoštevati navodila za uporabo proizvajalca pripomočka (npr. ustrezna laserska ablacija predela pars plana, kavterizacija beločnice).

Veznični mehurček/iztekanje iz mehurčka

Veznični mehurček/iztekanje iz mehurčka je enkapsuliran dvig veznice nad prirobnico vsadka, ki je lahko posledica subkonjunktivalne zadebelitve ali tekočine. Veznični mehurčki/iztekanje iz mehurčka lahko zahtevajo dodatno kirurško in/ali medicinsko obravnavo, da bi se izognili nadaljnjim zapletom, zlasti če septuma vsadka zaradi vezničnega mehurčka/iztekanja iz mehurčka ni več mogoče prepoznati.

Da bi zmanjšali tveganje za nastanek vezničnih mehurčkov, je treba strogo upoštevati navodila za uporabo proizvajalca pripomočka (npr. ustrezno dolžino incizije beločnice, ustrezno vključitev veznice in Tenonove kapsule pri zapiranju peritomije, ustrezna namestitve igle za ponovno polnjenje med postopkom ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine).

Erozija veznice

Erozija veznice je razgradnja ali razpad celotne debeline veznice na območju prirobnice vsadka. Erozijske veznice so lahko povezane s povečanim tveganjem za endoftalmitis, zlasti če pride do izpostavljenosti vsadka. V primeru erozije veznice z izpostavljenostjo prirobnice vsadka ali brez nje je treba izvesti kirurški poseg (npr. sanacija veznice/Tenonove kapsule).

Da bi zmanjšali tveganje za erozijo veznice, je treba strogo upoštevati navodila za uporabo proizvajalca pripomočka (npr. ustrezno vključitev veznice in Tenonove kapsule pri zapiranju peritomije, ustrezno nameščanje vezničnih šivov, da se prepreči stik z robom vsadka).

Retrakcija veznice

Retrakcija veznice je umik ali odpiranje limbalne in/ali radialne peritomije. Retrakcije veznice so lahko povezane s povečanim tveganjem za endoftalmitis, zlasti če pride do izpostavljenosti vsadka. V primeru retrakcije veznice z izpostavljenostjo prirobnice vsadka ali brez nje je treba izvesti kirurški poseg (npr. sanacija veznice/Tenonove kapsule).

Da bi zmanjšali tveganje za retrakcijo veznice, je treba strogo upoštevati navodila za uporabo proizvajalca pripomočka (npr. vključitev ustreznega šivanja veznice in Tenonove kapsule na limbus).

Endoftalmitis

Endoftalmitis je resen zaplet pri očesnih posegih in zahteva takojšnje zdravljenje v skladu s standardno klinično prakso, da se zmanjša tveganje za izgubo vida in izboljša okrevanje. V študiji ARCHWAY je bila incidenca endoftalmitisa po postopkih z vsadkom Contivue 1,6 %, pri intravitrealnem injiciranju ranibizumaba pa 0,6 % (glejte poglavje 4.8). Odmerek zdravila Susvimo (ponovno polnjenje z zamenjavo vsebine) je treba odložiti, dokler endoftalmitis ne izzveni (glejte poglavje 4.2).

Bolniki pred katerim koli postopkom na vsadku ne smejo imeti aktivne ali domnevne okužbe očesa ali obočesnih struktur niti hude sistemske okužbe. Pri aplikaciji zdravila Susvimo je treba vedno uporabiti ustrezno aseptično tehniko.

Da bi zmanjšali tveganje za endoftalmitis, je treba strogo upoštevati navodila za uporabo proizvajalca pripomočka (npr. ustrezne sterilne pogoje med postopki vstavljanja vsadka ali ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine) (glejte poglavje 4.8).

Raztrganje mrežnice in odstop mrežnice

Raztrganje mrežnice in odstop mrežnice lahko povzročita izgubo vida, če nista pravočasno zdravljeni s posegom (npr. pnevmatsko retinopeksijo, vitrektomijo ali lasersko fotokoagulacijo). Odmerek zdravila Susvimo (ponovno polnjenje z zamenjavo vsebine) odložite, dokler se raztrganje ali odstop mrežnice ne sanira (glejte poglavje 4.2).

Pred vstavitvijo vsadka v oko je treba opraviti natančen pregled periferije mrežnice z indentacijo beločnice ter oskrbeti vsa področja z domnevno nenormalno vitreo-retinalno adhezijo ali raztrganinami mrežnice. Po vstavitvi je treba opraviti natančen pregled periferije mrežnice v skladu s standardno klinično prakso.

Da bi zmanjšali tveganje za raztrganje ali odstop mrežnice, je treba strogo upoštevati navodila za uporabo proizvajalca pripomočka (npr. ustrezno oskrbeti prolaps steklovine po inciziji pars plana).

Dislokacija pripomočka (vsadka)

Pripomoček (vsadek) se lahko dislocira ali subluksira v steklovino oziroma se premakne iz steklovine v subkonjunktivalni prostor ali izven njega. Dislokacija pripomočka zahteva urgentni kirurški poseg, če je povezana s pozitivnim Seidlovim testom, odstopom mrežnice, apozicijskim odstopom žilnice, razprtjem veznice s puščanjem steklovine in iztisom vsadka (odprta poškodba zrkla) ali če dislociran pripomoček leži na makuli oziroma v njeni bližini, da se prepreči izguba vida. Bolnikom je treba naročiti, naj se izogibajo dejavnostim z visokim tveganjem, vključno s pritiskanjem, drgnjenjem ali dotikanjem očesa na mestu, na katerem je vsadek. Vsadek je treba spremljati v skladu s standardno klinično prakso.

Da bi zmanjšali tveganje za dislokacijo vsadka, je treba strogo upoštevati navodila za uporabo proizvajalca pripomočka (npr. ustrezno dolžino incizije beločnice, ustrezno usmerjanje na pars plano med lasersko ablacijo).

Premik septuma

V kliničnih preskušanjih so poročali o vrsti poškodbe vsadka, pri kateri se je septum premaknil v telo vsadka. Pred postopkom ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine in po njem je treba opraviti pregled z biomikroskopom (špransko svetilko) in/ali indirektno oftalmoskopijo pri razširjeni zenici, da se skozi zenico pregleda vsadek v steklovini in ugotovi, ali je prišlo do premika septuma. Po

premiku septuma prekinite zdravljenje z zdravilom Susvimo in razmislite o odstranitvi vsadka, če koristi postopka odstranitve odtehtajo tveganje (glejte poglavje 4.2). Koristi in tveganja ohranitve, odstranjevanja ali odstranjevanja in zamenjave z novim vsadkom v primeru premika septuma niso dobro opisani.

Da bi zmanjšali tveganje za premik septuma, je treba strogo upoštevati navodila za uporabo proizvajalca pripomočka (npr. ustrezno rokovanje z iglo in vstavljanje igle za ponovno polnjenje v septum (izogibanje sukanju in/ali vrtenju)).

Znotrajočesno vnetje

Tako kot pri vseh znotrajočesnih posegih tudi po postopkih z vsadkom Contivue (npr. vsaditev, ponovno polnjenje z zamenjavo vsebine) obstaja tveganje za pooperativno znotrajočesno vnetje. Večina dogodkov, do katerih je prišlo med kliničnimi preskušanji, se je pojavila v prvem tednu po postopkih z vsadkom Contivue in je izzvenela v enem mesecu. Perioperativna protivnetna zdravila uporabljajte v skladu s standardno klinično prakso in po presoji zdravnika. Bolnikom je treba naročiti, da morajo o kakršnih koli znakih ali simptomih znotrajočesnega vnetja poročati svojemu zdravniku.

Preobčutljivost

Bolnikom je treba naročiti, da morajo o kakršnih koli znakih ali simptomih morebitne očesne preobčutljivosti poročati svojemu zdravniku.

Sistemiški učinki

Poročali so o sistemskih neželenih dogodkih, med drugim o neočesnih krvavitvah in arterijskih tromboemboličnih dogodkih, po intravitrealnem injiciranju zaviralcev VEGF oziroma zdravljenju z zdravilom Susvimo (glejte poglavje 4.8). Do vključno 96. tedna kliničnega preskušanja ARCHWAY je pri 12 bolnikih (4,8 %) v skupini z zdravilom Susvimo in 4 bolnikih (2,4 %) v intravitrealni skupini prišlo do dogodka APTC, večinoma pri bolnikih z drugimi pridruženimi boleznimi.

Drugo

Slikanje z magnetno resonanco (MRI) je treba opraviti pod posebnimi pogoji, saj vsadek vsebuje titan. Zato je pomembno, da so bolniki obveščeni in prejmejo kartico o vsadku, ki jo morajo vedno imeti s seboj in jo pokazati zdravstvenim delavcem, če potrebujejo slikanje z MR. Navodila za uporabo proizvajalca pripomočka za postopek začetnega polnjenja in vsaditve navajajo pogoje slikanja za varno izvedbo preiskave z MR pri bolniku s tem vsajenim pripomočkom.

Informacije o pomožnih snoveh

To zdravilo vsebuje 0,002 mg polisorbata 20 v odmerku 0,02 ml. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Bolnikom je treba naročiti, naj zdravnika obvestijo, če imajo kakršne koli znane alergije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Sočasne uporabe fotodinamičnega zdravljenja (PDT - photodynamic therapy) z verteporfinom in zdravila Susvimo niso preučevali.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi in kontracepcija

Ženske v rodni dobi morajo uporabljati učinkovito kontracepcijo med zdravljenjem in še 12 mesecev po zadnjem odmerku zdravila Susvimo (ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine).

Nosečnost

Podatkov o uporabi ranibizumaba pri nosečnicah ni.

Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na razmnoževanje. V študiji na brijih samicah javanskih makakov, ki so ranibizumab prejele intravitrealno, so ugotovili skeletne nepravilnosti pri plodu (glejte poglavje 5.3).

Sistemska izpostavljenost ranibizumabu pri aplikaciji preko vsadka Contivue je majhna, vendar je treba zdravilo Susvimo zaradi njegovega mehanizma delovanja obravnavati kot potencialno teratogeno ter toksično za zarodek in plod. Zato se zdravilo Susvimo med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če pričakovana korist odtehta možno tveganje za plod. Pri ženskah, ki želijo zanositi in so se zdravile z zdravilom Susvimo, je priporočljivo vsadek izprati z raztopino natrijevega klorida brez konzervansov in po izpiranju vsadka počakati vsaj 3 mesece, preden zanosijo.

Dojenje

Zelo omejeni podatki kažejo, da se lahko ranibizumab v majhnih količinah izloča v materino mleko. Učinek ranibizumaba na dojenega novorojenčka/otroka ni znan. Med uporabo zdravila Susvimo dojenje ni priporočljivo.

Plodnost

O vplivu na plodnost ni na voljo nobenih podatkov. Na podlagi mehanizma delovanja ranibizumaba, ki vključuje zaviranje VEGF, lahko zdravljenje z zdravilom Susvimo predstavlja tveganje za sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Susvimo, pripomoček Contivue, postopki, povezani z vsadkom, in povezani pregledi imajo zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Pri bolnikih se lahko po vstavitvi vsadka, ponovnem polnjenju z zamenjavo vsebine in postopkih odstranitve vsadka ter s tem povezanim pregledom oči pojavi začasno poslabšanje vida (glejte poglavje 4.8). Bolniki ne smejo voziti ali upravljati strojev, dokler se ne odstrani zaščita za oko, ki se uporablja po postopku vstavitve vsadka ali odstranitvi vsadka, in se ponovno vzpostavi vid (glejte poglavje 4.4).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Varnostni profil zdravila Susvimo

Ta varnostni profil vključuje neželene učinke, povezane z zdravilom Susvimo, pripomočkom Contivue, postopkom začetnega polnjenja in vsaditve, postopkom ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine in postopkom odstranitve vsadka.

Najpogostejši neželeni učinki skupno so bili veznična krvavitev (72,1 %), hiperemija veznice (25,6 %), iritis (25 %), bolečina v očesu (20,6 %), katarakta (19,1 %), veznični mehurček/iztekanje iz filtracijskega mehurčka (14,9 %), delci v steklovini (13,5 %) in glavobol (11,6 %).

Najpogostejši neželeni učinki v pooperativnem obdobju (v 37 dneh po začetni vsaditvi) so bili veznična krvavitev (65,9 %), hiperemija veznice (21,5 %), iritis (20,8 %) in bolečina v očesu (12 %).

Najpogostejši resni neželeni učinki skupno so bili premik septuma (10,1 %), erozija veznice (5,2 %), endoftalmitis (2,6 %), dislokacija pripomočka (1,9 %), retrakcija veznice (1,9 %), veznični mehurček/iztekanje iz filtracijskega mehurčka (1,7 %), katarakta (1,4 %) in odstop mrežnice (1,2 %).

Neželeni učinki, ki so povzročili odstranitev vsadka, so bili premik septuma (5 %), erozija veznice (1,6 %), retrakcija veznice (1,2 %), endoftalmitis (1 %) in dislokacija pripomočka (0,9 %).

Varnostni profil intravitrealnih injekcij ranibizumaba

V skupini z intravitrealno injekcijo v kliničnem preskušanju ARCHWAY (glejte poglavje 5.1) so bili očesni neželeni dogodki v preučevanem očesu z najvišjo pojavnostjo veznična krvavitev (13,8 %), odstop steklovine (8,4 %), bolečina v očesu (7,8 %), suho oko (5,4 %), zamegljen vid (5,4 %) in draženje očesa (5,4 %).

V skupini z intravitrealno injekcijo v kliničnem preskušanju ARCHWAY so bili neočesni neželeni dogodki z najvišjo pojavnostjo nazofaringitis (15 %), padec (9 %), okužba sečil (8,4 %), artralgijska (6,6 %) in bronhitis (6 %); drugi neočesni neželeni dogodki so vključevali alergijske reakcije* (izpuščaj (1,8 %), srbenje (0,6 %)) (2,4 %), anemijo (1,8 %), preobčutljivost (1,8 %), kašelj (1,8 %) in anksioznost (1,2 %).

* Iz podatkov, analiziranih za alergijske reakcije, ni bil pridobljen noben dogodek urtikarije ali eritema.

Seznam neželenih učinkov

Varnostni profil zdravila Susvimo so ocenili pri 577 bolnikih z nSDM v kliničnih preskušanjih. Mediano trajanje izpostavljenosti je bilo 244 tednov (razpon: 1–385 tednov). Mediano število postopkov, vključno s postopki začetnega polnjenja in postopki ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine, je bilo 10 (razpon: 1–21).

Neželeni učinki iz kliničnih preskušanj (preglednica 2) so navedeni po organskih sistemih MedDRA. Ustrezna kategorija pogostnosti za vsak neželeni učinek temelji na naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 2 Neželeni učinki, ki so se pojavili pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Susvimo v kliničnih preskušanjih

Organski sistemi po MedDRA	Neželeni učinek
Očesne bolezni	
Zelo pogosti	Iritis ¹ Veznični mehurček/iztekanje iz filtracijskega mehurčka ² Katarakta ³ Delci v steklovini Veznična krvavitev Hiperemija veznice Bolečina v očesu
Pogosti	Endoftalmitis Odstop mrežnice ⁴ Odstop žilnice Erozijska veznice Stanjšanje veznice Retrakcija veznice Motnje veznice Krvavitev v steklovino Stanjšanje beločnice Hipotonija očesa Odstop steklovine Konjunktivitis Adhezije šarenice Vitritis Iridociklitis Blefaritis Draženje očesa Edem veznice Mrežnična krvavitev Edem roženice Zamegljen vid Abrazija roženice ⁵ Motnja roženice ⁶ Ptoza vek Zmanjšana vidna ostrina Srbenje očesa Bolečina med posegom Povečano solzenje Ekhimoza Edem vek Nelagodje v očesu Znižanje znotrajočesnega tlaka Fotofobija Izcedek iz očesa Hifema Občutek tujka v očesu
Občasni	Raztrganina mrežnice Hiperemija beločnice Nelagodje na mestu aplikacije ⁷ Tujek v očesu S šivanjem povezan zaplet Nelagodje po posegu Zamotnitev materiala pripomočka ⁸ Fibroza na mestu vsaditve Zadebelitev Tenonove kapsule

Organski sistemi po MedDRA	Neželeni učinek
	Oteklina po posegu
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih	
Zelo pogosti	Glavobol
Pogosti	Bruhanje Navzea
Težave z izdelkom	
Zelo pogosti	Premik septuma ⁹
Pogosti	Dislokacija pripomočka

¹ Iritis: vključuje iritis, zamotnitev sprednjega prekata in celice v sprednjem prekatu.

² Veznični mehurček/iztekanje iz filtracijskega mehurčka: vključuje veznični mehurček, iztekanje iz filtracijskega vezničnega mehurčka, veznično cisto in cisto na mestu vsadka.

³ Katarakta: vključuje katarakto, jedro katarakto, kortikalno katarakto, subkapsularno katarakto in travmatsko katarakto.

⁴ Odstop mrežnice: vključuje odstop mrežnice, regmatogeni odstop mrežnice in traksijski odstop mrežnice.

⁵ Abrazija roženice: vključuje abrazijo roženice in obarvanje roženice z vitalnim barvilom.

⁶ Motnja roženice: vključuje motnje roženice in motnje roženičnega endotelija.

⁷ Nelagodje na mestu aplikacije: poročano kot draženje/nelagodje na mestu ponovnega polnjenja.

⁸ Zameglitev materiala pripomočka: poročana kot motnost neznanega vzroka znotraj vsadka.

⁹ Premik septuma: vrsta poškodbe vsadka, pri kateri se septum premakne v telo vsadka. Pojavnost premika septuma je bila izračunana na podlagi podatkov bolnikov z vstavljenim vsadkom v kliničnih preskušanjih z zdravilom Susvimo.

Opis izbranih neželenih učinkov

Krvavitev v steklovino

Do krvavitve v steklovino v preiskovanem očesu je prišlo pri skupno 7,5 % (43/577) bolnikov v skupini z zdravilom Susvimo. Pri večini prizadetih bolnikov (31/43) je prišlo do dogodkov 1. stopnje (≤ 15 črk izgube BCVA v primerjavi s prejšnjim obiskom) ali 2. stopnje (16–30 črk izgube BCVA v primerjavi s prejšnjim obiskom). Pri 10 bolnikih je prišlo do dogodka 3. stopnje (izguba vidne ostrine BCVA za > 30 črk v primerjavi s prejšnjim obiskom), pri 2 bolnikih pa do dogodka 4. stopnje (zaznava svetlobe ali slabše). Od 43 prizadetih bolnikov je pri 40 bolnikih prišlo do dogodka, ki je izzvenel, pri 1 bolniku je prišlo do dogodka, ki je izzvenel, vendar so ostale posledice, pri 1 bolniku se je dogodek izboljševal, pri 2 bolnikih pa je dogodek vztrajal. Pri 34 od 43 bolnikov so dogodki spontano izzveneli brez medicinskega ali kirurškega posega, pri 4 bolnikih pa je bila potrebna vitrektomija.

V pooperativnem obdobju je pri 4,5 % (26/577) bolnikov prišlo do krvavitve v steklovino. Te dogodke so pri vseh 26 bolnikih pripisali postopku vsaditve, pri čemer je 7 bolnikov imelo dodatne dejavnike, ki so lahko prispevali k njenemu nastanku. Od 26 prizadetih bolnikov je pri 14 prišlo do dogodkov 1. stopnje, pri 5 do dogodkov 2. stopnje, pri 6 do dogodkov 3. stopnje, pri 1 bolniku pa je prišlo do dogodka 4. stopnje. Vsi ti dogodki so izzveneli.

Pri nobenem od bolnikov niso zaradi krvavitve v steklovino prekinili zdravljenja z zdravilom Susvimo ali mu odstranili vsadka.

Veznični mehurček/iztekanje iz vezničnega filtracijskega mehurčka

Do vezničnega mehurčka/iztekanja iz vezničnega filtracijskega mehurčka v preiskovanem očesu je prišlo pri skupno 14,9 % (86/577) bolnikov v skupini z zdravilom Susvimo, pri čemer je pri 5 % (29/577) bolnikov do teh dogodkov prišlo v pooperativnem obdobju. Pri večini prizadetih bolnikov je prišlo do blagih (72/86) ali zmernih (10/86) dogodkov, pri 4 bolnikih pa je prišlo do hudih dogodkov. Od 86 prizadetih bolnikov je pri 78 bolnikih prišlo do dogodka, ki je izzvenel, pri 1 bolniku do dogodka, ki je izzvenel s posledicami, pri 13 bolnikih pa je prišlo do dogodkov, ki niso izzveneli. Skupno je pri 8 od 86 bolnikov prišlo do dogodka, zaradi katerega je bila potrebna kirurška intervencija.

Erozija veznice

Do erozije veznice v preiskovanem očesu je prišlo pri skupno 8,7 % (50/577) bolnikov v skupini z zdravilom Susvimo, pri čemer je pri 0,3 % (2/577) bolnikov do teh dogodkov prišlo v pooperativnem obdobju. Pri večini prizadetih bolnikov je prišlo do blagih (16/50) ali zmernih (23/50) dogodkov, pri 11 bolnikih pa je prišlo do hudega dogodka. Pri 47 bolnikih je bila potrebna kirurška intervencija zaradi erozije veznice. Od 50 prizadetih bolnikov je pri 49 bolnikih prišlo do dogodka, ki je izzvenel, pri 2 bolnikih pa do dogodkov, ki niso izzveneli. 7 od 50 bolnikov je prenehalo zdravljenje z zdravilom Susvimo zaradi erozije veznice. Odstranitev vsadka zaradi erozije veznice je bila potrebna pri 8 od 50 bolnikov, pri čemer sta 2 bolnika imela dodatne dejavnike, ki so prispevali k dogodku.

Retrakcija veznice

Do retrakcije veznice v preiskovanem očesu je prišlo pri skupno 3,5 % (20/577) bolnikov v skupini z zdravilom Susvimo, pri čemer je pri 0,7 % (4/577) bolnikov do teh dogodkov prišlo v pooperativnem obdobju. Pri večini prizadetih bolnikov je prišlo do blagih (9/20) ali zmernih (9/20) dogodkov, pri 2 bolnikih pa je prišlo do hudega dogodka. Pri 14 bolnikih je bila potrebna kirurška intervencija zaradi retrakcije veznice. Pri vseh od 20 prizadetih bolnikov je prišlo do dogodkov, ki so izzveneli. 6 od 20 bolnikov je zaradi retrakcije veznice prekinilo zdravljenje z zdravilom Susvimo. Odstranitev vsadka zaradi retrakcije veznice je bila potrebna pri 6 od 20 bolnikov, pri čemer je 1 bolnik imel dodatne dejavnike, ki so prispevali k dogodku.

Endoftalmitis

Do endoftalmitisa v preiskovanem očesu je prišlo pri skupno 2,8 % (16/577) bolnikov v skupini z zdravilom Susvimo. Pri 4 prizadetih bolnikih je prišlo do zmernih dogodkov, pri 12 pa do hudega dogodka. Od teh bolnikov je pri 8 od 16 prišlo do predhodnih ali sočasnih dogodkov retrakcije veznice ali erozije veznice. Pri 12 bolnikih je bila potrebna kirurška intervencija zaradi dogodka endoftalmitisa. Od 16 prizadetih bolnikov je pri 14 bolnikih prišlo do dogodka, ki je izzvenel, pri 2 bolnikih do dogodka, ki je izzvenel s posledicami, pri 1 bolniku pa je prišlo do dogodka, ki je vztrajal. 8 od 16 bolnikov je prenehalo zdravljenje z zdravilom Susvimo zaradi endoftalmitisa. Odstranitev vsadka zaradi endoftalmitisa je bila potrebna pri 8 od 16 bolnikov, pri čemer je 1 bolnik imel dodatne dejavnike, ki so prispevali k dogodku.

V primerjalnem obdobju kliničnega preskušanja ARCHWAY je bila pojavnost endoftalmitisa 1,6 % (4/248) v skupini z zdravilom Susvimo v primerjavi z 0,6 % (1/167) v skupini z intravitrealnim ranibizumabom. V kliničnih preskušanjih je zdravljenje endoftalmitisa poleg standardne oskrbe vključevalo izpiranje vsebine vsadka s 100 µl vankomicina (1,0 mg/0,1 ml) s predhodnim izpiranjem z raztopino natrijevega klorida brez konzervansov ali brez njega.

Raztrganje mrežnice in odstop mrežnice

Do raztrganja mrežnice v preiskovanem očesu je prišlo pri skupno 0,7 % (4/577) bolnikov v skupini z zdravilom Susvimo, pri čemer je pri 0,2 % (1/577) bolnikov prišlo do tega dogodka (v blagi obliki) v pooperativnem obdobju. Pri 4 prizadetih bolnikih so bili dogodki blagi (2 bolnika) oziroma zmerni (2 bolnika). Pri 2 bolnikih so dogodki izzveneli, pri 2 bolnikih pa dogodki niso izzveneli.

Skupno je pri 1,6 % (9/577) bolnikov v skupini z zdravilom Susvimo prišlo do odstopa mrežnice v preučevanem očesu, pri čemer je pri 0,3 % (2/577) bolnikov do teh dogodkov prišlo v pooperativnem obdobju. Pri vseh 9 bolnikih z odstopom mrežnice je prišlo do resnega dogodka, ki je bil zdravljen s kirurško intervencijo. Od 9 prizadetih bolnikov je pri 7 bolnikih prišlo do dogodka, ki je izzvenel, pri 1 bolniku do dogodka, ki je izzvenel s posledicami, pri 1 bolniku do dogodka, ki je vztrajal, pri 1 bolniku pa do dogodka, ki se je izboljševal. Odstranitev vsadka zaradi odstopa mrežnice je bila potrebna pri 1 od 9 bolnikov, zaradi česar je ta bolnik prekinil zdravljenje z zdravilom Susvimo.

Dislokacija pripomočka (vsadka)

Do dislokacije pripomočka v preiskovanem očesu je prišlo pri skupno 2,4 % (14/577) bolnikov v skupini z zdravilom Susvimo. Pri večini prizadetih bolnikov so bili dogodki blagi (3/14) ali zmerni (6/14), pri 5 bolnikih pa je prišlo do hudih dogodkov. Pri 13 bolnikih, vključno z vsemi resnimi primeri, je bila potrebna kirurška intervencija zaradi dogodka, povezanega s položajem pripomočka. Od 14 prizadetih bolnikov je pri 13 bolnikih prišlo do dogodka, ki je izzvenel, pri 1 bolniku pa je

prišlo do dogodka, ki ni izzvenel. Zaradi dislokacije pripomočka je 8 od 14 bolnikov prekinilo zdravljenje z zdravilom Susvimo, pri 9 od 14 bolnikov pa je bila potrebna odstranitev vsadka.

Arterijski trombembolični dogodki

Arterijski trombembolični dogodki so neželeni dogodki, ki so potencialno povezani s sistemskim zaviranjem VEGF. Do vključno 96. tedna kliničnega preskušanja ARCHWAY je pri 12 bolnikih (4,8 %) v skupini z zdravilom Susvimo in 4 bolnikih (2,4 %) v intravitrealni skupini prišlo do dogodka APTC, večinoma pri bolnikih z drugimi pridruženimi boleznimi.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Odmerke ranibizumaba do 2 mg so aplicirali z intravitrealno injekcijo. Neželeni učinki, ki so jih opazili pri intravitrealnem odmerku 2 mg, so bili skladni s tistimi, o katerih so poročali pri intravitrealnem odmerku 0,5 mg ranibizumaba v kliničnih preskušanjih.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za očesne bolezni, učinkovine za preprečevanje neovaskularizacije, oznaka ATC: S01LA04

Mehanizem delovanja

Ranibizumab je fragment humaniziranega rekombinantnega monoklonskega protitelesa, usmerjen proti humanemu žilnemu endotelijskemu rastnemu faktorju A (VEGF-A). Z visoko afiniteto se veže na vse biološko aktivne izooblike VEGF-A (npr. VEGF110, VEGF121 in VEGF165), s čimer prepreči vezavo VEGF-A na njegova receptorja VEGFR-1 in VEGFR-2.

Vezava VEGF-A na njegove receptorje vodi do proliferacije endotelijskih celic in neovaskularizacije ter povečane prepustnosti žil, kar prispeva k napredovanju neovaskularne oblike starostne degeneracije makule.

Imunogenost

Kot pri vseh terapevtskih beljakovinah obstaja možnost imunskega odziva na zdravilo Susvimo. Pred zdravljenjem z zdravilom Susvimo je bilo 2,1 % (5/243) bolnikov z nSDM pozitivnih na protitelesa proti ranibizumabu. Po zdravljenju z zdravilom Susvimo je bilo 13,4 % (33/247) bolnikov pozitivnih na protitelesa proti ranibizumabu.

Klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki, učinkovitosti ali varnosti pri bolnikih, ki so bili v kliničnih preskušanjih pozitivni na protitelesa proti ranibizumabu, niso opazili.

Klinična učinkovitost in varnost

Klinično učinkovitost in varnost zdravila Susvimo so ocenjevali v randomizirani, odprti, z aktivnim zdravljenjem nadzorovani študiji z zaslepljenim ocenjevalcem vidne funkcije (ARCHWAY) pri bolnikih z nSDM. V to študijo je bilo vključenih in zdravljenih skupno 415 bolnikov (248 v skupini z zdravilom Susvimo in 167 v skupini z intravitrealnim ranibizumabom).

Bolniki so bili do 9 mesecev pred presejanjem diagnosticirani s katero koli vrsto horoidalne neovaskularizacije makule (CNV – choroidal neovascularisation), povezane z nSDM, in so v zadnjih 6 mesecih pred presejanjem v preučevanem očesu prejeli ≥ 3 odmerke intravitrealnih zaviralcev VEGF. Na presejalnem obisku so bolniki prejeli dodatno intravitrealno injekcijo 0,5 mg ranibizumaba, če so v zadnjih 6 mesecih prejeli le 3 odmerke intravitrealnih zaviralcev VEGF in/ali če zadnje zdravljenje, prejeto pred presejanjem, ni bilo 0,5 mg ranibizumaba. Pri vsakem bolniku je bil dokazan odziv na intravitrealne zaviralce VEGF opredeljen kot: splošno zmanjšanje aktivnosti nSDM, ugotovljeno z optično koherentno tomografijo z metodo spektralne domene (SD-OCT), in stabilen ali izboljšan vid.

Bolniki so bili randomizirani v razmerju 3:2 za prejemanje neprekinjene aplikacije zdravila Susvimo preko vsadka vsakih 24 tednov ali intravitrealnih injekcij z 0,5 mg ranibizumaba vsake 4 tedne. Pri bolnikih, ki so bili randomizirani v skupino z zdravilom Susvimo, je bilo na voljo dodatno zdravljenje z intravitrealnimi injekcijami 0,5 mg ranibizumaba v 16., 20., 40., 44., 64., 68., 88. in 92. tednu, če je bilo izpolnjeno eno od naslednjih meril in zaradi aktivnosti bolezni nSDM: izguba 15 črk po metodologiji iz študije zgodnjega zdravljenja diabetične retinopatije (ETDRS - early treatment diabetic retinopathy study) od najboljše zabeležene vrednosti BCVA med študijo, povečanje za 150 mikronov od najnižje vrednosti debeline centralnega podpolja (CST - central subfield thickness) med študijo ali izguba 10 črk od najvišje vrednosti BCVA, povezana s povečanjem za 100 mikronov od najnižje vrednosti CST.

Izhodiščne demografske značilnosti so bile na splošno uravnotežene v vseh skupinah zdravljenja; 43/415 (10,4 %) bolnikov je bilo mlajših od 65 let, povprečna [SD] starost pa je bila 75 [7,91] let. Večina bolnikov je bila ženskega spola (59 %). Povprečna [SD] vrednost BCVA ob izhodišču je bila 74,8 [10,4] črke.

Pred študijskim zdravljenjem so v preiskovanem očesu bolnikov v skupinah z zdravilom Susvimo in intravitrealnim ranibizumabom uporabili mediano 4 odmerke intravitrealnih zaviralcev VEGF. Povprečna [SD] sprememba vidne ostrine preučevanega očesa od diagnoze nSDM do izhodišča je bila 11,3 [13,8] črke. Med bolniki, ocenjenimi za dopolnilno zdravljenje v skupini z zdravilom Susvimo, jih 98,4 %, 94,6 %, 94,8 % in 94,7 % ni prejelo dopolnilnega zdravljenja v prvem, drugem, tretjem oz. četrtem intervalu zdravljenja. V vseh štirih intervalih zdravljenja skupaj je 31/246 bolnikov (12,6 %) prejelo dopolnilno zdravljenje, 215/246 bolnikov (87,4 %) pa ni prejelo dopolnilnega zdravljenja. Od 31 bolnikov jih je 18 (58,1 %) prejelo le eno dopolnilno zdravljenje.

Primarni opazovani dogodek učinkovitosti – sprememba BCVA od izhodišča, povprečje izračunano v 36. tednu in 40. tednu – je pokazal, da je zdravilo Susvimo enakovredno intravitrealnim injekcijam ranibizumaba, apliciranim na 4 tedne. Podrobni rezultati učinkovitosti so prikazani v preglednici 3 in na sliki 1.

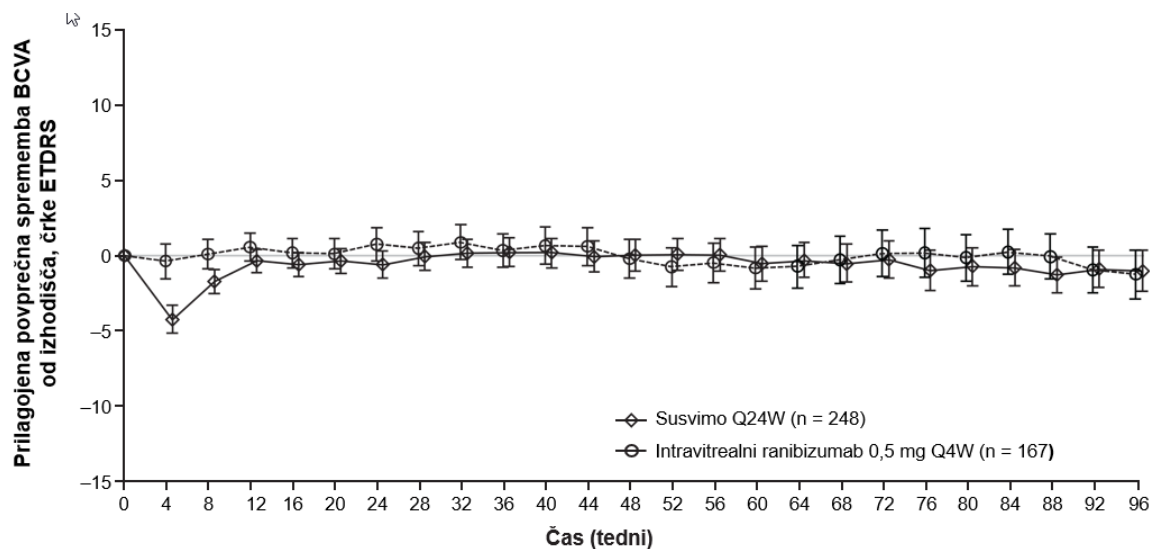
Preglednica 3 Rezultati vidne ostrine v študiji ARCHWAY

Merilo izida*	Susvimo 100 mg/ml n = 248	Intravitrealni ranibizumab 0,5 mg n = 167	Razlika (95 % IZ)
Prilagojena povprečna sprememba BCVA od izhodišča, povprečje izračunano v 36. in 40. tednu	0,2	0,5	-0,3 (-1,7; 1,1)
Prilagojena povprečna sprememba BCVA od izhodišča, povprečje izračunano v 44. in 48. tednu	0,0	0,2	-0,2 (-1,8; 1,3)
Prilagojena povprečna sprememba BCVA od izhodišča, povprečje izračunano v 88. in 92. tednu	-1,1	-0,5	-0,6 (-2,5; 1,3)
Prilagojeni delež bolnikov z BCVA 69 črk (20/40 približen ekvivalent Snellena) ali boljše, povprečje izračunano v 36. in 40. tednu	80,7 %	82,1 %	-1,4 % (-7,3 %; 4,5 %)
Prilagojeni delež bolnikov, ki so izgubili < 10 črk BCVA od izhodišča, povprečje izračunano v 36. in 40. tednu	95,1 %	95,1 %	0,0 % (-4,2 %; 4,3 %)

BCVA = najboljša korigirana ostrina vida.

* BCVA, merjena z oceno črk po ETDRS.

Slika 1 Prilagojena povprečna sprememba BCVA od izhodišča v preiskovanem očesu do konca 96. tedna v študiji ARCHWAY*



Q24W = vsakih 24 tednov; Q4W = vsake 4 tedne.

* znižanje BCVA v 4. tednu med pooperativnim okrevanjem

Skladne rezultate so opazili v analizah podskupin bolnikov za povprečno spremembo BCVA od izhodišča v 36. in 40. tednu (starost, spol, število predhodnih intravitrealnih injekcij zaviralcev VEGF in izhodiščna BCVA) in debeline osrednje točke (CPT - centre point thickness) v 36. tednu (starost in spol).

Iztekanje krvi in tekočine iz CNV lahko povzroči zadebelitev mrežnice ali edem in/ali intraretinalno/subretinalno krvavitev, kar povzroči izgubo vida. Ocenjevali so anatomske kazalnike CPT [merjeno od notranje mejne membrane (ILM - internal limiting membrane) do pigmentnega epitelija mrežnice]. V 36. tednu so opazili primerljivo prilagojeno povprečno spremembo CPT med skupino z zdravilom Susvimo in skupino z intravitrealnim ranibizumabom (5,4 mikronov v primerjavi z 2,6 mikronov). To je ustrezalo razliki v prilagojenih povprečnih vrednostih za 2,8 mikrona (95-% IZ: -6,2; 11,8) med skupinama.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Susvimo za vse podskupine pediatrične populacije za nSDM (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Zdravilo Susvimo, ki se dovaja prek vsadka Contivue, zagotavlja neprekinjeno dovajanje ranibizumaba v steklovino, pri čemer se sproščanje ranibizumaba sčasoma zmanjšuje zaradi upadanja koncentracije v vsadku. Opazovane koncentracije ranibizumaba v serumu in prekatni vodici se vzdržujejo pod najvišjo in nad najnižjo koncentracijo, doseženo z mesečnimi odmerki 0,5 mg intravitrealnega ranibizumaba.

V kliničnem preskušanju ARCHWAY je bila povprečna ($\pm$ SD) najvišja serumska koncentracija ranibizumaba (C_{max}) 0,48 ($\pm$ 0,17) ng/ml in mediani (razpon) čas do najvišje serumske koncentracije (t_{max}) je bil 26 (1–89) dni po vstavitvi vsadka. Po postopkih začetnega polnjenja in ponovnega polnjenja z zamenjavo z zdravilom Susvimo so bile najvišje serumske koncentracije ranibizumaba pri bolnikih z nSDM nižje od koncentracije ranibizumaba, potrebne za 50-% zaviranje biološke aktivnosti VEGF.

Porazdelitev

Ranibizumab se porazdeljuje iz steklovine v prekatno vodico in serum. Na podlagi analize populacijske farmakokinetike se koncentracije ranibizumaba v prekatni vodici znižujejo z razpolovnim časom približno 15 tednov, serumske koncentracije ranibizumaba pa se znižujejo z razpolovnim časom približno 29 tednov. Ranibizumab se v serumu ni kopičil, če je bil apliciran s postopki ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine na vsakih 24 tednov.

Biotransformacija in izločanje

Presnove zdravila Susvimo niso neposredno proučevali. Zdravilo Susvimo je fragment monoklonskega protitelesa. Protitelesa se odstranjujejo predvsem s katabolizmom.

Posebne populacije

Starejši bolniki

V populacijski farmakokinetični analizi bolnikov z nSDM z zdravilom Susvimo je bila starost bolnikov od 50 do 92 let. Starost ni imela pomembnega vpliva na farmakokinetiko zdravila Susvimo.

Okvara ledvic

Formalnih študij za proučevanje farmakokinetike zdravila Susvimo pri bolnikih z okvaro ledvic niso izvedli. V populacijski farmakokinetični analizi bolnikov z nSDM z zdravilom Susvimo je imelo 73 % (266 od 364) okvaro ledvic (44 % blago [$CrCl$ 60 do < 90 ml/min], 27 % zmerno [$CrCl$ 30 do < 60 ml/min] in 2 % hudo [$CrCl$ < 30 ml/min]). Ta analiza je pokazala, da je bil sistemski očistek ranibizumaba pri bolnikih z okvaro ledvic nekoliko manjši, vendar ni bil klinično pomemben.

Okvara jeter

Formalnih študij za proučevanje farmakokinetike zdravila Susvimo pri bolnikih z okvaro jeter niso izvedli. Sistemska izpostavljenost zdravilu Susvimo je sicer majhna, ker koncentracije ne dosežejo koncentracije ranibizumaba, potrebne za zaviranje biološke aktivnosti faktorja VEGF za 50 % (11–27 ng/ml). Prilagoditev odmerka za to populacijo zato ni potrebna (glejte poglavje 4.2).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi izsledkov intravitrealnega injiciranja pri javanskih makakih ali neprekinjene aplikacije preko očesnega vsadka pri pritlikavih prašičih ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Opaženi očesni učinki (vnetje, katarakta, fibroza, odstop mrežnice, trakcija vidnega živca, oteklina in padec fotoreceptorskih jeder) so bili pripisani vrstno specifičnim imunskim odzivom na heterologno beljakovino (ki se kažejo s sistemskimi protitelesi proti ranibizumabu) in se ne štejejo za pomembne za klinično uporabo.

Kancerogenost in genotoksičnost

Študij za ugotavljanje kancerogenega ali mutagenega potenciala zdravila Susvimo niso izvedli.

Škodovanje plodnosti

Študij plodnosti na živalih za oceno učinka ranibizumaba niso izvedli.

Čeprav v študijah na opicah s ponavljajočimi se odmerki intravitrealnega ranibizumaba niso opazili učinkov na reproduktivna tkiva, lahko zaviranje VEGF v reproduktivnih tkivih žensk pri ljudeh zmanjša plodnost.

Škodljiv vpliv na razmnoževanje

Študij reproduktivne in razvojne toksičnosti z zdravilom Susvimo (ranibizumab se dovaja prek vsadka Contivue) niso izvedli.

Pri brejih opicah, ki so bile zdravljene z intravitrealnim ranibizumabom v obdobju organogeneze, so pri plodovih živali, tretiranih z odmerki, ki so povzročili do 18-krat višjo najnižjo serumsko koncentracijo ranibizumaba od opažene ravni C_{max} pri ljudeh po zdravljenju enega očesa z zdravilom Susvimo, opazili skeletne nenormalnosti z nizko pojavnostjo, vključno z nepopolno in/ali nepravilno okostenelostjo kosti v lobanji, hrbtenici in zadnjih okončinah ter skrajšanimi nadštevilnimi rebri. Vendar pa je treba zdravilo Susvimo zaradi njegovega mehanizma delovanja obravnavati kot potencialno teratogeno ter toksično za zarodek in plod (glejte poglavje 4.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

histidinijev klorid
polisorbat 20 (E 432)
saharoza
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pred uporabo lahko neodprto vialo shranjujete do 24 ur pri temperaturi od 9 °C do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Viala velikosti 2 ml iz borosilikatnega stekla tipa I z zamaškom iz gume, laminirane s fluorosmolom, in aluminijastim tesnilom z odstranljivo plastično zaporko.

Ena škatla vsebuje eno vialo.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Pred začetnim polnjenjem, vsaditvijo, ponovnim polnjenjem z zamenjavo vsebine ali odstranjevanjem vsadka Contivue preberite in upoštevajte ustrezna navodila za uporabo proizvajalca pripomočka.

Pred uporabo je treba raztopino pregledati glede vsebnosti trdnih delcev in spremembe barve. Zdravilo Susvimo je bistra do rahlo opalescentna, brezbarvna do rahlo rjavkasta raztopina. Zdravila ne uporabljajte, če vsebuje delce, je motno ali obarvano. Raztopine ne stresajte.

Postopek začetnega polnjenja in vsaditve

Pripomočki, potrebni za aplikacijo:

Igla za prenos (19 G, 1½-palčna) (ni priložena)

Injekcijska brizga Luer-lock (1 ml, konica Luer Lock) (ni priložena)

Igla za začetno polnjenje Contivue

Vsadek Contivue s sklopom orodja za vstavljanje

Z aseptično tehniko vsadek napolnite z 0,02 ml raztopine za injiciranje zdravila Susvimo (ranibizumab) tik pred vstavitvijo v bolnikovo oko. Za pripravo brizge upoštevajte naslednja navodila:

1. Prenos odmerka iz vial v injekcijsko brizgo

Namestite iglo za prenos na brizgo s konico Luer Lock, odstranite pokrovček igle in z njo izvlecite vso vsebino vial zdravila Susvimo v brizgo.

2. Odstranjevanje zraka iz injekcijske brizge

Brizgo držite tako, da je igla usmerjena navzgor, in s prstom nežno tapkajte po brizgi, dokler se morebitni mehurčki ne dvignejo na vrh. Počasi potiskajte bat, dokler iz brizge in igle ne iztisnete vsega zraka, pri čemer ohranite čim več raztopine zdravila Susvimo, da boste lahko popolnoma napolnili vsadek. Odstranite in ustrezno zavrzite iglo za prenos.

3. Namestitev igle za začetno polnjenje (moder pokrovček)

Namestite iglo za začetno polnjenje na brizgo s konico Luer Lock in odstranite pokrovček igle. Odstranite zrak iz brizge, kot je opisano v 2. koraku zgoraj, in se prepričajte, da ob potisku bata na konici igle opazite kapljico raztopine zdravila Susvimo.

4. Pregled injekcijske brizge glede zračnih mehurčkov

Preglejte brizgo in nastavek igle ter se prepričajte, da v njej ni zračnih mehurčkov. Če so prisotni zračni mehurčki, nadaljujte z odstranjevanjem zraka iz brizge, kot je opisano zgoraj, in jo ponovno preglejte.

Brizga je zdaj pripravljena za vstavitve v sklop pripomočka za vstavljanje in polnjenje vsadka z raztopino zdravila Susvimo. Brizgo uporabite v **15 minutah** po odstranitvi vsega zraka, da preprečite zasušitev raztopine zdravila Susvimo v igli, kar bi oviralo pretok tekočine.

Ko je vsadek napolnjen, ne nameščajte pokrovčka nazaj na iglo za začetno polnjenje in igle ne odstranjajte z brizge. Uporabljeno injekcijsko brizgo skupaj z iglo za začetno polnjenje zavržite v vsebnik za ostre odpadke ali v skladu z lokalnimi predpisi.

Postopek ponovnega polnjenja vsadka z zamenjavo vsebine

Pripomočki, potrebni za aplikacijo:

- Igla za prenos (19 G, 1½-palčna) (ni priložena)
- Injekcijska brizga Luer-lock (1 ml, konica Luer Lock) (ni priložena)
- Igla za ponovno polnjenje Contivue

Vsebina vsadka bo odstranjena sočasno, ko bo vsadek napolnjen z 0,02 ml nadomestne raztopine za injiciranje zdravila Susvimo (ranibizumab) z uporabo aseptične tehnike. Za pripravo brizge upoštevajte naslednja navodila:

1. Prenos odmerka iz vial v injekcijsko brizgo
Namestite iglo za prenos na brizgo s konico Luer Lock, odstranite pokrovček igle in z njo izvlecite vso vsebino vial zdravila Susvimo v brizgo.
2. Odstranjevanje zraka iz injekcijske brizge
Brizgo držite tako, da je igla usmerjena navzgor, in s prstom nežno tapkajte po brizgi, dokler se morebitni mehurčki ne dvignejo na vrh. Počasi potiskajte bat, dokler iz brizge in igle ne iztisnete vsega zraka, pri čemer ohranite čim več raztopine zdravila Susvimo, da boste lahko popolnoma napolnili vsadek. Odstranite in ustrezno zavržite iglo za prenos.
3. Namestitev igle za ponovno polnjenje (prozoren pokrovček)
Namestite iglo za ponovno polnjenje na brizgo s konico Luer Lock in odstranite pokrovček igle.
4. Odstranjevanje zraka iz injekcijske brizge in prilagoditev odmerka
Odstranite zrak iz brizge, kot je opisano v 2. koraku zgoraj. Počasi potiskajte bat, dokler iz brizge in igle ne iztisnete vsega zraka in odmerka raztopine zdravila Susvimo v brizgi ne prilagodite na 0,1 ml.
5. Pregled injekcijske brizge glede zračnih mehurčkov
Pod povečavo preglejte brizgo in nastavek igle ter se prepričajte, da v njej ni zračnih mehurčkov.

Brizga je zdaj pripravljena za postopek ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine. Brizgo uporabite v **15 minutah** po odstranitvi vsega zraka, da preprečite zasušitev raztopine zdravila Susvimo v igli, kar bi oviralo pretok tekočine.

Ko je vsebina vsadka zamenjana, ne nameščajte pokrovčka nazaj na iglo za ponovno polnjenje in igle ne odstranjajte z brizge. Uporabljeno brizgo in iglo za ponovno polnjenje zavržite v vsebnik za ostre odpadke ali v skladu z lokalnimi predpisi.

Vsebina vial ter igli za začetno in ponovno polnjenje so ob dobavi sterilne in so namenjene samo za enkratno uporabo. Nobenega sestavnega dela ne smete ponovno obdelati, ponovno sterilizirati ali ponovno uporabiti. Če je kateri koli sestavni del poškodovan, zlomljen ali je bila ogrožena njegova sterilnost, ga ne uporabite.

Neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/26/2058/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN
PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).
- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Pred prihodom zdravila Susvimo na trg se mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v vsaki državi članici s pristojnim nacionalnim organom dogovoriti glede vsebine in oblike končnega izobraževalnega programa, vključno s sredstvi obveščanja, načini razdeljevanja in vsemi drugimi vidiki programa.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora oftalmologom, ki imajo izkušnje z vitreoretinalno kirurgijo, zagotoviti informacije o postopku vstavitve vsadka, postopku odstranitve vsadka in postopku ponovnega polnjenja vsadka z zamenjavo vsebine, da bi tako vzpostavil doslednost pri upoštevanju navodil za uporabo in zaupanje v kirurške postopke, povezane z zdravilom Susvimo. Informacije o postopku ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine bodo na voljo tudi oftalmologom, ki bodo izvajali postopek ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine za zdravilo Susvimo. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora priskrbeti tudi izobraževalno gradivo za bolnike.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da bodo po pogovorih in dogovorih s pristojnim nacionalnim organom v vsaki državi članici, kjer se zdravilo Susvimo trži, ob začetku in po začetku trženja vse oftalmološke klinike, kjer se pričakuje uporaba zdravila Susvimo, dobile posodobljen vodnik za zdravnike.

Vodnik za zdravnike bo vseboval naslednje elemente:

- informacije za zdravnika,
- video navodila in piktograme o vitreoretinalni operaciji ter izvajanju postopkov za vsadni sistem za dovajanje (PDS - Port Delivery System),
- vodnik za bolnike.

Informacije za zdravnika bodo vključevale naslednje ključne elemente:

- sterilne tehnike za zmanjšanje tveganja okužbe,
- tehnike za vitreoretinalno kirurgijo in izvedbo postopkov PDS,
- spremljanje bolnika po vitreoretinalni operaciji in postopkih PDS,
- ključni znaki in simptomi neželenih dogodkov, povezanih z vitreoretinalno operacijo,
- obvladovanje neželenih dogodkov, povezanih z vitreoretinalno operacijo in izvajanjem postopkov PDS.

Izobraževalno gradivo za bolnike je na voljo v pisni in zvočni obliki in bo vključevalo naslednje ključne elemente:

- kako se pripraviti na zdravljenje z zdravilom Susvimo,
- kateri koraki sledijo zdravljenju z zdravilom Susvimo,
- ključni znaki in simptomi resnih neželenih dogodkov, vključno z endoftalmitisom,
- kdaj poiskati nujno pomoč zdravstvenih delavcev.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA****1. IME ZDRAVILA**

Susvimo 100 mg/ml raztopina za injiciranje
ranibizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 39,5 mg ranibizumaba v 0,395 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidinijev klorid, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

39,5 mg/0,395 ml

1 viala

Enkratni odmerek: 2 mg/0,02 ml

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

intravitrealna uporaba
samo za enkratno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
samo za uporabo z vsadkom Contivue
Ne stresajte

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku

Ne zamrzujte

Vialo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo

Pred uporabo lahko neodprto vialo shranjujete do 24 ur pri temperaturi od 9 °C do 30 °C

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Nemčija

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/26/2058/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

Susvimo 100 mg/ml injekcija
ranibizumab
intravitrealna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

39,5 mg/0,395 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Susvimo 100 mg/ml raztopina za injiciranje ranibizumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Preden prejmete to zdravilo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Poleg tega navodila za uporabo vam bo zdravnik izročil vodnik za bolnike, ki vsebuje pomembne informacije, s katerimi se morate seznaniti.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Susvimo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Susvimo
3. Kako boste prejeli zdravilo Susvimo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Susvimo
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Susvimo in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Susvimo

Susvimo je zdravilo, ki vsebuje učinkovino ranibizumab. Ta spada v skupino zdravil, imenovano zaviralci neovaskularizacije.

Zdravilo Susvimo se sprosti v oko z uporabo očesnega (okularnega) vsadka (implantata).

Za kaj uporabljamo zdravilo Susvimo

Zdravilo Susvimo se uporablja za zdravljenje odraslih z neovaskularno (vlažno) starostno degeneracijo makule (nSDM), ki so se odzvali na zdravljenje z zdravilom, ki se veže na »žilni endotelijski rastni faktor« (VEGF) in ga blokira.

nSDM se razvije, ko:

- v zadnjem delu očesa (na mrežnici) rastejo drobne, nenormalne krvne žile,
- iz teh krvnih žil izteka kri ali tekočina v srednjem delu mrežnice (v rumeni pegi ali makuli), ki omogoča oster in podroben vid,
- te krvne žile in njihove krvavitve lahko sčasoma tvorijo brazgotine, ki lahko vodijo do trajnih slepih peg v osrednjem delu vašega vidnega polja.

Kako zdravilo Susvimo deluje

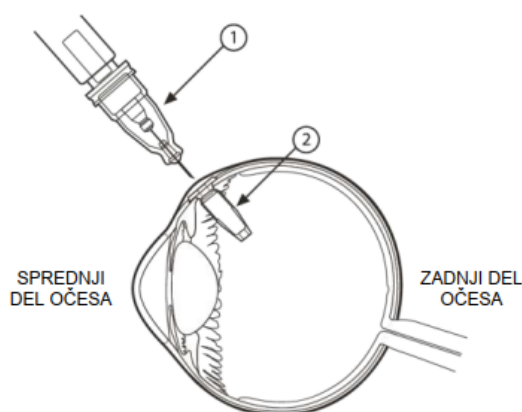
Zdravilo Susvimo deluje tako, da se veže na beljakovino »VEGF«, ki lahko povzroči rast nenormalnih krvnih žil v očesu, in jo blokira. To zdravilo zaustavi ali upočasni rast teh krvnih žil in iztekanje iz njih.

Zdravilo Susvimo vam lahko pomaga ohranjati in v nekaterih primerih izboljšati vid.

Zdravilo se postopoma sprošča iz vsadka v zadnji del očesa. Vsadek se vstavi v oko s kirurškim posegom in je približno velikosti riževega zrna. Z zdravilom Susvimo ga napolni in polnjenje obnavlja vaš zdravnik.

Kam se vsadek namesti

Spodnji diagram prikazuje iglo za ponovno polnjenje (1) in položaj vsadka v očesu (2). Ta diagram ni v merilu.



2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Susvimo

Preden začnete zdravljenje z zdravilom Susvimo, je pomembno, da se z zdravnikom pogovorite o koristih, ki bi jih lahko pričakovali od tega zdravljenja, in tveganjih, povezanih z njim.

Zdravila Susvimo ne smete prejeti

- če ste alergični (preobčutljivi) na ranibizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate ali mislite, da imate okužbo v očesu ali okoli njega,
- če imate vneto oko, kar se kaže kot bolečina ali rdečina.

Če karkoli od navedenega velja za vas, ne smete prejeti zdravila Susvimo. Če ste negotovi, se pred začetkom zdravljenja z zdravilom Susvimo posvetujte z zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Če se med zdravljenjem z zdravilom Susvimo pojavi kateri koli od teh znakov, takoj obvestite zdravnika. Morda boste pred naslednjim polnjenjem potrebovali nujno medicinsko ali kirurško zdravljenje oziroma odložitev zdravljenja:

- več premikajočih se pik ali »pajkovih mrež« v vidnem polju (krvavitev v steklovino),

- nenaden občutek tujka v očesu, izcedek iz oči ali solzenje (veznični mehurček/iztekanje iz vezničnega mehurčka/erozija veznice/retrakcija veznice),
- poslabšanje bolečine v očesu ali izguba vida, občutljivost na svetlobo ali rdeče oko (endoftalmitis),
- utripanje svetlobe, sprememba ali izguba vida (raztrganje ali odstop mrežnice),
- zameglitev leče zaradi poškodbe (travmatska katarakta),
- premik vsadka (dislokacija pripomočka).

Če opazite katerega koli od zgoraj naštetih neželenih učinkov, takoj obvestite zdravnika. Morda boste pred naslednjim polnjenjem potrebovali nujno medicinsko ali kirurško zdravljenje ali začasno prekinitev zdravljenja. Glejte poglavje 4, »Možni neželeni učinki«.

Prav tako je pomembno, da se zavedate, da varnost in učinkovitost zdravila Susvimo pri uporabi v obeh očeh še nista bili preučeni.

Sistemska uporaba zaviralcev VEGF je lahko povezana s tveganjem za zamašitev krvnih žil s krvnimi strdki (arterijski trombembolični dogodki), kar lahko povzroči srčni infarkt ali možgansko kap, zlasti ob določenih pridruženih boleznih.

Spremljanje in nega med zdravljenjem z zdravilom Susvimo

Zdravnik bo spremljal vašo bolezen in stanje vsadka ves čas zdravljenja s tem zdravilom, da vam lahko po potrebi hitro zagotovi zdravniško pomoč. Upoštevajte zdravnikova navodila o tem, kako skrbeti za zdravljeno oko, da se bo lahko zdravilo. Ta navodila med drugim vključujejo:

Po kirurškem posegu vstavitve vsadka

- Glavo držite nad višino ramen do konca dneva.
- Ta dan in ponoči ležite oziroma spite z glavo, podloženo s 3 ali več blazinami.
- Zaščitite za oko ne odstranjujte z očesa, dokler vam tega ne naroči zdravnik. Med spanjem še vsaj 7 noči po operaciji nosite zaščito za oko.
- Jemljite vsa zdravila za oči, ki vam jih predpiše zdravnik.
- 30 dni po vstavitvi vsadka ne pritiskajte na oko, ne drgnite očesa in se ne dotikajte predela očesa, kjer je vstavljen vsadek (na primer pod veko v zgornjem in zunanjem delu očesa).
- Fizično zahtevne aktivnosti, kot je tek ali dviganje uteži, lahko izvajate šele 1 mesec po vstavitvi vsadka oziroma ko vam to dovoli zdravnik.

Bolnikova kartica o vsadku in slikanje z magnetno resonanco (MR)

- Pri zdravniku pridobite bolnikovo kartico o vsadku, ki jo morate hraniti na varnem mestu za poznejšo uporabo – na njej so pomembne informacije o vašem vsadku.
- Če morate opraviti slikanje z MR, zdravstvenim delavcem pokažite kartico o vsadku, ki ste jo prejeli.
- Slikanje z MR je mogoče le pri natančno določenih pogojih.

Po postopku ponovnega polnjenja

- 7 dni po ponovnem polnjenju vsadka ne pritiskajte na oko, ne drgnite očesa in se ne dotikajte predela očesa, kjer je vstavljen vsadek (na primer pod veko v zgornjem in zunanjem delu očesa).
- Jemljite vsa zdravila za oči, ki vam jih predpiše zdravnik.

Po postopku odstranitve vsadka (če je odstranitev medicinsko potrebna)

- Glavo držite nad višino ramen do konca dneva.
- Ta dan in ponoči ležite oziroma spite z glavo, podloženo s 3 ali več blazinami.

- Vsaj 7 noči po odstranitvi vsadka nosite zaščito za oko.
- Fizično zahtevnih aktivnosti, kot je tek ali dviganje uteži, ne izvajajte še 14 dni po postopku odstranitve vsadka.
- Jemljite vsa zdravila za oči, ki vam jih predpiše zdravnik.

Med zdravljenjem z zdravilom Susvimo

- Ne drgnite očesa in se ne dotikajte predela očesa, kjer je vstavljen vsadek, kolikor je to mogoče. Če se morate dotakniti očesa, si pred tem temeljito umijte roke.

Poškodba vsadka

Med zdravljenjem z zdravilom Susvimo se lahko vsadek poškoduje. Če ta poškodba preprečuje pravilno polnjenje vsadka, lahko to povzroči neustrezno zdravljenje nSDM in vaš zdravnik bo morda odstranil vsadek iz očesa in/ali spremenil potek vašega zdravljenja.

Otroci in mladostniki

Zdravila Susvimo pri otrocih in mladostnikih niso preučevali, saj se nSDM pojavlja le pri odraslih.

Druga zdravila in zdravilo Susvimo

Preden začnete prejemati zdravilo Susvimo, povejte zdravniku, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Še zlasti morate zdravniku povedati, če jemljete katero od naslednjih zdravil, saj bi njihovo jemanje pomembno vplivalo na odločitev o operaciji:

- zdravila, ki zmanjšujejo nastajanje krvnih strdkov, kot sta varfarin ali majhen odmerek acetilsalicilne kisline,
- nesteroidna protivnetna zdravila, kot sta ibuprofen ali naproksen.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se posvetujte z zdravnikom, preden prejmete zdravilo Susvimo.

Kontracepcija

Ženske, ki bi lahko zanosile, morajo uporabljati učinkovito kontracepcijo:

- ko prejemajo to zdravilo in
- najmanj 12 mesecev po zadnjem ponovnem polnjenju vsadka.

Nosečnost in dojenje

- Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden prejmete to zdravilo. Trenutno ni na voljo nobenih podatkov o uporabi tega zdravila med nosečnostjo. To zdravilo lahko škoduje nerojenemu otroku. Če med zdravljenjem zanosite, vam bo zdravnik morda zamenjal zdravilo v vsadku z raztopino natrijevega klorida brez konzervansov. Zdravnik se bo o tem pogovoril z vami. Zdravljenje s tem zdravilom bodo nadaljevali le, če so možne koristi za vas večje od možnih tveganj za vašega nerojenega otroka.
- Tega zdravila ne uporabljajte med dojenjem, ker ni znano, ali zdravilo Susvimo prehaja v materino mleko. Pred zdravljenjem se posvetujte z zdravnikom.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Po vstavitvi, odstranitvi, ponovnem polnjenju z zdravilom ali po očesnih pregledih boste morda nekaj časa imeli slabši vid.

Ne vozite avtomobila in ne upravljajte strojev, dokler vam zdravnik ne naroči, da odstranite zaščito za oko, in se vam vid ponovno izboljša.

Zdravilo Susvimo vsebuje polisorbata 20

To zdravilo vsebuje 0,002 mg polisorbata 20 v odmerku 0,02 ml. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Povejte zdravniku, če imate kakršno koli znano alergijo.

3. Kako boste prejeli zdravilo Susvimo

Preden boste prejeli zdravilo Susvimo, bo zdravnik preveril, ali se odzivate na zdravilo, ki se veže na VEGF in ga blokira.

Koliko zdravila Susvimo in kako pogosto se daje

- Priporočeni odmerek je 2 mg, ki se iz vsadka sprošča postopoma.
- Zdravnik ponovno napolni vsadek vsakih 24 tednov – približno 6 mesecev.

Glede na to, kako se odzivate na zdravljenje z zdravilom Susvimo, vam lahko zdravnik v 24-tedenskem obdobju med ponovnimi polnjenji v oko aplicira dodatne injekcije.

Kako boste prejeli zdravilo Susvimo

Očesni kirurg, usposobljen za postopke vsaditve, bo vsadek napolnil z zdravilom Susvimo, preden ga bo vstavil v vaše oko. Po vsaditvi vam bo vaš očesni zdravnik (usposobljen za postopek ponovnega polnjenja) vsadek redno polnil.

- Zdravnik bo pri obeh postopkih v oko apliciral zdravilo za lokalno anestezijo.
- Zdravnik bo upošteval aseptični ali sterilni postopek za zmanjšanje tveganja okužbe. Glejte poglavje 2 »Spremljanje in nega med zdravljenjem z zdravilom Susvimo«.

Zdravilo Susvimo se sme dajati samo z uporabo vsadka, namenjenega za to zdravilo.

Kako dolgo boste obdržali vsadek

Ta vsadek je namenjen trajni vsaditvi v oko, razen če se odstrani iz zdravstvenih razlogov. Zdravnik bo spremljal vašo bolezen in preverjal, ali zdravljenje poteka pravilno. Morda bo potrebno prekiniti ponovno polnjenje z zdravilom Susvimo ali varno odstraniti vsadek s kirurškim posegom (če bo to medicinsko potrebno).

Če ste izpustili odmerek (ponovno polnjenje) zdravila Susvimo

Če ste izpustili ponovno polnjenje, se dogovorite za nov termin pri zdravniku, da boste vsadek čim prej ponovno napolnili. Ne čakajte do naslednjega načrtovanega polnjenja.

Pred prenehanjem zdravljenja z zdravilom Susvimo

Če razmišljate o prenehanju zdravljenja z zdravilom Susvimo, se o tem pogovorite z zdravnikom, da se bo z vami lahko pogovoril o spremljanju stanja vaših oči in o tem, ali je treba vsadek pustiti vstavljen ali ga odstraniti. Zdravnik se bo z vami pogovoril o drugih načinih zdravljenja in določil najprimernejšega za vas. Prekinitev zdravljenja lahko poveča tveganje za izgubo vida in poslabšanje vida.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Seznam možnih neželenih učinkov vključuje tiste, povezane z zdravilom Susvimo, vsadkom v očesu in postopki vstavitve, ponovnega polnjenja in odstranitve vsadka.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni

Zdravniku **nemudoma** sporočite, če opazite katerega koli od naslednjih resnih neželenih učinkov – morda boste potrebovali nujno medicinsko ali kirurško zdravljenje ali odložitev naslednjega polnjenja:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov.

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov.

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov.

- Več premikajočih se pik ali »pajkovih mrež« v vidnem polju. Morda boste imeli krvavitev v želatinasti snovi na zadnji strani očesa (krvavitev v steklovino) – pogosti
- Nenaden občutek tujka v očesu, izcedek iz očesa ali solzenje. Ta občutek lahko pomeni naslednje:
 - majhna izboklina v ovojnici, ki pokriva beločnico (veznični mehurček) – zelo pogosti
 - uhajanje tekočine z ustvarjanjem izbokline, podobne mehurčku, na površini očesa (iztekanje iz vezničnega mehurčka) – zelo pogosti
 - ovojnica, ki pokriva beločnico, se obrablja (erozija veznice), kar lahko izpostavi vsadek – pogosti
 - razpiranje šivov in nastanek vrzeli v ovojnici, ki pokriva beločnico (retrakcija veznice); to lahko izpostavi vsadek – pogosti
- Poslabšanje bolečine v očesu z izgubo vida, občutljivost na svetlobo ali rdečina očesa. To je lahko okužba zrkla z vnetjem v notranjosti očesa (endoftalmitis) – pogosti
- Utripanje svetlobe, sprememba ali izguba vida. To lahko pomeni:
 - pojavi se lahko luknja ali raztrganina na očesnem ozadju (mrežnici), ki zaznava svetlobo (raztrganina mrežnice) – občasni
 - ločitev plasti na očesnem ozadju (mrežnici), ki zaznava svetlobo (odstop mrežnice) – pogosti
- Zamotnitev očesne leče zaradi poškodbe (travmatska katarakta) – občasni
- Premik vsadka z mesta (dislokacija pripomočka) – pogosti

Če opazite katerega koli od zgoraj naštetih resnih neželenih učinkov, nemudoma obvestite svojega zdravnika.

Drugi neželeni učinki

Večina neželenih učinkov je blagih do zmernih.

Obvestite zdravnika, če kateri koli od naslednjih neželenih učinkov postane resen:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- kri v ovojnici, ki pokriva beločnico (veznična krvavitev)
- pordelost ovojnice, ki pokriva beločnico (hiperemija veznice)
- vnetje obarvanega dela očesa (iritis)
- bolečina v očesu
- motnost očesne leče (katarakta)
- premikajoče se pike v vidnem polju (delci v steklovini)
- glavobol
- poškodba vsadka

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- krvavitev v zadnjem delu očesa
- občutek tujka v očesu
- draženje ali nelagodje v očesu – pekoč občutek, zbadanje, srbenje, solzenje, rdečica
- slabost, bruhanje
- znižan tlak v očesu
- krčenje želatinske snovi v zadnjem delu očesa (steklovina) in njena ločitev od plasti (mrežnice) na očesnem ozadju, ki zaznava svetlobo (odstop steklovine)
- zamegljen ali manj oster vid
- oteklina veke, prosojnega dela na sprednji strani očesa ali ovojnice, ki pokriva beločnico
- vnetje vek – rdečina, bolečina, otekanje in srbenje vek ali luske na vekah
- opraskana površina očesa (abrazija roženice)
- povešanje zgornje veke
- srbeče oči
- stanjšanje beločnice
- okvara prozornega dela (roženice) na sprednjem delu očesa
- izcedek iz očesa, povečano izločanje solz ali solzenje
- večja občutljivost oči na svetlobo
- okužba ovojnice, ki pokriva beločnico (konjunktivitis)
- bolečina med posegom
- vnetje želatinske snovi v zadnjem delu očesa (vitritis)
- ločitev plasti krvnih žil od beločnice (odstop žilnice)
- modrice okoli očesa po operaciji
- kri pred obarvanim delom očesa (šarenico)
- vnetje obarvanega dela očesa (šarenice) in bližnjega tkiva
- stanjšanje ovojnice, ki pokriva beločnico
- priraščanje obarvanega dela očesa (šarenice) na druge strukture v očesu (adhezija šarenice)
- okvara ovojnice, ki pokriva beločnico

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- motnost vsadka
- rdečina v beločnici
- izpostavljeni šivi ali druge težave po postopku vsaditve
- nelagodje po ponovnem polnjenju na mestu vsaditve ali v njegovi bližini
- brazgotinska tkivna tvorba na mestu vstavitve vsadka (fibroza)
- reakcija (na primer oteklina) na mestu ali v bližini mesta vsadka
- tujek v očesu
- oteklina po posegu

Če kateri koli od teh neželenih učinkov postane hud, obvestite zdravnika.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Susvimo

Naslednje informacije so namenjene zdravstvenemu osebju.

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pred uporabo lahko neodprto vialo shranjujete do 24 ur pri temperaturi od 9 °C do 30 °C.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Susvimo

- Učinkovina je ranibizumab. En ml raztopine vsebuje 100 mg ranibizumaba. Ena viala vsebuje 39,5 mg ranibizumaba v 0,395 ml raztopine.
- Druge sestavine zdravila so: histidinijev klorid, polisorbit 20 (E 432), saharoza, voda za injekcije.

Za več informacij glejte »Zdravilo Susvimo vsebuje polisorbit 20« v poglavju 2.

Izgled zdravila Susvimo in vsebina pakiranja

Susvimo 100 mg/ml raztopina za injiciranje (injekcija) je bistra do rahlo opalescentna (biserni sijaj), brezbarvna do rahlo rjavkasta raztopina.

Ena škatla zdravila Susvimo vsebuje eno stekleno vialo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

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

Česká republika

Roche s. r. o.

Tel: +420 - 2 20382111

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

Italia

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

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

Sverige

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

Navodilo je bilo nazadnje revidirano**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:

<https://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Kako pripraviti in aplicirati zdravilo Susvimo

Viala z enkratnim odmerkom za intravitrealno uporabo z vsadkom Contivue (dobavljen ločeno). Zdravila Susvimo ne aplicirajte po nobeni drugi poti razen preko vsadka Contivue (npr. ne v obliki bolusne intravitrealne injekcije).

Ne nadomeščajte zdravila Susvimo z drugimi formulacijami ranibizumaba.

Pred uporabo je treba raztopino pregledati glede vsebnosti trdnih delcev in spremembe barve. Zdravilo Susvimo je bistra do rahlo opalescentna, brezbarvna do rahlo rjavkasta raztopina. Zdravila ne uporabljajte, če vsebuje delce, je motno ali obarvano.

Postopek začetnega polnjenja in vsaditve ter postopek odstranitve vsadka mora opraviti oftalmolog, ki ima izkušnje z vitreoretinalno kirurgijo in je usposobljen za postopke na vsadku. Postopek ponovnega polnjenja vsadka z zamenjavo vsebine mora opraviti oftalmolog, ki je usposobljen za postopek ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine.

Pred začetnim polnjenjem, vsaditvijo, ponovnim polnjenjem ali odstranitvijo vsadka Contivue preberite in upoštevajte navodila za uporabo, ki jih je posredoval proizvajalec vsadka.

Ne pripravljajte zdravila, dokler niste pripravljeni na pričetek postopka začetnega polnjenja in vsaditve ali postopka ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine.

Postopke začetnega polnjenja in vsaditve ter ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine je treba izvesti z ustrezno anestezijo v aseptičnih pogojih, da se zmanjša tveganje za znotrajočesno okužbo v skladu s standardno klinično prakso.

Postopek začetnega polnjenja in vsaditve

Pripomočki, potrebni za aplikacijo:

- Igla za prenos (19 G, 1½-palčna) (ni priložena)
- Injekcijska brizga Luer-lock (1 ml, s konico Luer Lock) (ni priložena)
- Igla za začetno polnjenje Contivue
- Vsadek Contivue s sklopom orodja za vstavljanje

Z uporabo aseptične tehnike se vsadek tik pred vstavitvijo v bolnikovo oko napolni z 0,02 ml raztopine za injiciranje zdravila Susvimo (ranibizumab). Za pripravo brizge upoštevajte naslednja navodila:

1. Prenos odmerka iz vial v injekcijsko brizgo

Namestite iglo za prenos na brizgo s konico Luer Lock, odstranite pokrovček igle in z njo izvalcite vso vsebino vial zdravila Susvimo v brizgo.

2. Odstranjevanje zraka iz injekcijske brizge

Brizgo držite tako, da je igla usmerjena navzgor, in s prstom nežno tapkajte po brizgi, dokler se morebitni mehurčki ne dvignejo na vrh. Počasi potiskajte bat, dokler iz brizge in igle ne iztisnete vsega zraka, pri čemer ohranite čim več raztopine zdravila Susvimo, da boste lahko popolnoma napolnili vsadek. Odstranite in ustrezno zavržite iglo za prenos.

3. Namestitev igle za začetno polnjenje (moder pokrovček)
Namestite iglo za začetno polnjenje na brizgo s konico Luer Lock in odstranite pokrovček igle. Odstranite zrak iz brizge, kot je opisano v 2. koraku zgoraj, in se prepričajte, da ob potisku bata na konici igle opazite kapljico raztopine zdravila Susvimo.

4. Pregled injekcijske brizge glede zračnih mehurčkov
Preglejte brizgo in nastavek igle ter se prepričajte, da v njej ni zračnih mehurčkov. Če so prisotni zračni mehurčki, nadaljujte z odstranjevanjem zraka iz brizge, kot je opisano zgoraj, in jo ponovno preglejte.

Brizga je zdaj pripravljena za vstavev v sklop pripomočka za vstavljanje in polnjenje vsadka z raztopino zdravila Susvimo. Brizgo uporabite v **15 minutah** po odstranitvi vsega zraka, da preprečite zasušitev raztopine zdravila Susvimo v igli, kar bi oviralo pretok tekočine.

Ko je vsadek napolnjen, se vstavi v oko skozi pars plana. Igle za začetno polnjenje ne smete ponovno pokriti s pokrovčkom ali je odstraniti z brizge. Uporabljeno brizgo skupaj z iglo za začetno polnjenje zavržite v vsebnik za ostre odpadke ali v skladu z lokalnimi predpisi.

Postopek ponovnega polnjenja vsadka z zamenjavo vsebine

Pripomočki, potrebni za aplikacijo:

- Igla za prenos (19 G, 1½-palčna) (ni priložena)
- Injekcijska brizga Luer-lock (1 ml, s konico Luer Lock) (ni priložena)
- Igla za ponovno polnjenje Contivue

Z uporabo aseptične tehnike se vsebina vsadka izvleče sočasno s polnjenjem vsadka z 0,02 ml nadomestne raztopine za injiciranje zdravila Susvimo (ranibizumab). Za pripravo brizge upoštevajte naslednja navodila:

1. Prenos odmerka iz vial v injekcijsko brizgo
Namestite iglo za prenos na brizgo s konico Luer Lock, odstranite pokrovček igle in z njo izvlcite vso vsebino vial zdravila Susvimo v brizgo.

2. Odstranjevanje zraka iz injekcijske brizge
Brizgo držite tako, da je igla usmerjena navzgor, in s prstom nežno tapkajte po brizgi, dokler se morebitni mehurčki ne dvignejo na vrh. Počasi potiskajte bat, dokler iz brizge in igle ne iztisnete vsega zraka, pri čemer ohranite čim več raztopine zdravila Susvimo, da boste lahko popolnoma napolnili vsadek. Odstranite in ustrezno zavržite iglo za prenos.

3. Namestitev igle za ponovno polnjenje (prozoren pokrovček)
Namestite iglo za ponovno polnjenje na brizgo s konico Luer Lock in odstranite pokrovček igle.

4. Odstranjevanje zraka iz injekcijske brizge in prilagoditev odmerka
Odstranite zrak iz brizge, kot je opisano v 2. koraku zgoraj. Počasi potiskajte bat, dokler iz brizge in igle ne iztisnete vsega zraka in odmerka raztopine Susvimo v brizgi ne prilagodite na 0,1 ml.

5. Pregled injekcijske brizge glede zračnih mehurčkov
Pod povečavo preglejte brizgo in nastavek igle ter se prepričajte, da v njej ni zračnih mehurčkov.

Brizga je zdaj pripravljena za postopek ponovnega polnjenja z zamenjavo vsebine. Brizgo uporabite v **15 minutah** po odstranitvi vsega zraka, da preprečite zasušitev raztopine zdravila Susvimo v igli, kar bi oviralo pretok tekočine.

Ko je vsebina vsadka zamenjana, igle za ponovno polnjenje ne smete ponovno pokriti s pokrovčkom ali je odstraniti z brizge. Uporabljeno brizgo skupaj z iglo za ponovno polnjenje zavržite v vsebnik za ostre odpadke ali v skladu z lokalnimi predpisi.