

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Beovu 120 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Beovu 120 mg/ml injektionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml injektionsvätska, lösning, innehåller 120 mg brolocizumab\*.

\* Brolocizumab är ett humaniserat monoklonalt enkelkedjigt Fv-antikroppsfragment (scFv) som framställs i *Escherichia coli*-celler med rekombinant DNA-teknik.

### Beovu 120 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

Varje förfylld spruta innehåller 19,8 mg brolocizumab i 0,165 ml lösning. Detta motsvarar en brukbar mängd tillräcklig för att administrera en enskild dos på 0,05 ml lösning innehållande 6 mg brolocizumab.

### Beovu 120 mg/ml injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller 27,6 mg brolocizumab i 0,23 ml lösning. Detta motsvarar en brukbar mängd tillräcklig för att administrera en enskild dos på 0,05 ml lösning innehållande 6 mg brolocizumab.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).

Klar till opalskimrande, färglös till svagt brungul vattenlösning.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Beovu är avsett till vuxna för behandling av

- neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (AMD) (se avsnitt 5.1),
- nedsatt syn på grund av diabetiska makulaödem (DME) (se avsnitt 5.1).

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Beovu måste administreras av utbildad ögonläkare med erfarenhet av intravitreal injektioner.

## Dosering

### Våt AMD

#### *Behandlingsstart- laddningsdoser*

Den rekommenderade dosen är 6 mg brolocizumab (0,05 ml lösning), administrerad som en intravitreal injektion var fjärde vecka (en gång i månaden) för de första 3 doserna. Bedömning av sjukdomsaktivitet föreslås 16 veckor (4 månader) efter behandlingsstart.

Alternativt kan 6 mg brolocizumab (0,05 ml lösning) administreras var 6:e vecka under de första 2 doserna. En bedömning av sjukdomsaktiviteten föreslås 12 veckor (3 månader) efter behandlingsstart. En tredje dos kan administreras baserat på sjukdomsaktivitet bedömd utifrån synskärpa och/eller anatomiska parametrar vid vecka 12.

#### *Underhållsbehandling*

Efter den sista laddningsdosen kan läkaren bestämma lämpliga behandlingsintervall baserat på sjukdomsaktivitet bedömd utifrån patientens synskärpa och/eller anatomiska parametrar. Hos patienter utan sjukdomsaktivitet bör behandling var 12:e vecka (var 3:e månad) övervägas. Hos patienter med sjukdomsaktivitet bör behandling var 8:e vecka (varannan månad) övervägas (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Om visuella och anatomiska parametrar indikerar att patienten inte drar nytta av fortsatt behandling bör behandling med Beovu avbrytas.

### DME

Den rekommenderade dosen är 6 mg brolocizumab (0,05 ml lösning), administrerad som en intravitreal injektion var sjätte vecka för de första 5 doserna.

Därefter kan läkaren bestämma lämpliga behandlingsintervall baserat på sjukdomsaktivitet bedömd utifrån patientens synskärpa och/eller anatomiska parametrar. Hos patienter utan sjukdomsaktivitet bör behandling var 12:e vecka (var 3:e månad) övervägas. Hos patienter med sjukdomsaktivitet bör behandling var 8:e vecka (varannan månad) övervägas. Efter 12 månaders behandling kan, hos patienter utan sjukdomsaktivitet, behandlingsintervaller på upp till 16 veckor (4 månader) övervägas (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Om visuella och anatomiska parametrar indikerar att patienten inte drar nytta av fortsatt behandling bör behandling med Beovu avbrytas.

### Särskilda patientgrupper

#### *Äldre*

Ingen dosjustering behövs för patienter över 65 år (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering behövs för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt leverfunktion*

Brolocizumab har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Ingen dosjustering behövs för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

#### *Pediatrik population*

Säkerhet och effekt för Brolocizumab hos barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

## Administreringsätt

Beovu är endast avsett för intravitreal användning.

Injektionslösningen skall granskas visuellt före administrering (se avsnitt 6.6).

Den intravitreal injektionsproceduren ska utföras under aseptiska förhållanden, vilket innefattar användning av kirurgisk handdesinfektion, sterila handskar, en steril duk och ett sterilt spekulum (eller motsvarande). Det ska finnas tillgång till utrustning för steril paracentes som försiktighetsåtgärd. Patientens anamnes vad gäller överkänslighetsreaktioner ska utvärderas noga innan det intravitreal ingreppet påbörjas (se avsnitt 4.3). Adekvat anestetikum och en lokal bredspektrummikrocid till desinficering av huden runt ögat samt ögonlocket och ögats yta ska administreras före injektionen.

Injektionskanylen ska stickas in 3,5 till 4,0 mm posteriort om limbus in i glaskroppsrummet med riktning mot ögonglobens centrum. Undvik att rikta nålen längs den horisontella meridianen. Därefter injiceras injektionsvolymen på 0,05 ml långsamt. Ett annat skleralt injektionsställe ska användas vid påföljande injektioner.

Omedelbart efter den intravitreal injektionen ska patienten kontrolleras avseende förhöjning av det intraokulära trycket. Lämplig metod kan bestå av en kontroll av perfusion av synnervspapillen eller tonometri. Vid behov ska steril utrustning för paracentes finnas tillgänglig.

Efter intravitreal injektion ska patienten instrueras att omedelbart rapportera alla symtom som tyder på endoftalmit (t.ex. ögonsmärta, ögonrodnad, fotofobi, dimsyn).

### Förfylld spruta

Den förfyllda sprutan är endast avsedd för engångsbruk. Varje förfylld spruta ska bara användas för behandling av ett öga.

Eftersom volymen i den förfyllda sprutan (0,165 ml) är större än den rekommenderade dosen (0,05 ml), ska en del av volymen i den förfyllda sprutan kasseras före administrering.

Att injicera hela volymen av den förfyllda sprutan kan leda till överdosering. För att avlägsna luftbubblor tillsammans med överskott av läkemedel bör kolven sakta tryckas ned tills kanten under gummiproppens välvda del hamnar i nivå med 0,05 ml-dosmarkeringen (motsvarande 50 ul, dvs 6 mg brolocizumab).

### Injektionsflaska

Injektionsflaskan är endast avsedd för engångsbruk. Varje injektionsflaska ska bara användas för behandling av ett öga.

Eftersom volymen i injektionsflaskan (0,23 ml) är större än den rekommenderade dosen (0,05 ml), ska en del av volymen i injektionsflaskan kasseras före administrering.

Att injicera hela volymen av injektionsflaskan kan leda till överdosering. För att avlägsna luftbubblor tillsammans med överskott av läkemedel ska luften försiktigt avlägsnas från sprutan och dosen justeras till 0,05 ml-dosmarkeringen (motsvarande 50 ul, dvs 6 mg brolocizumab).

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Patienter med aktiva eller misstänkta infektioner i eller runt ögat.

Patienter med aktiv intraokulär inflammation.

## 4.4 Varningar och försiktighet

### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

### Endoftalmit, intraokulär inflammation, traumatisk katarakt, näthinneavlossning, näthinneruptur, näthinnevaskulit och/eller retinal vaskulär ocklusion

Intravitreal injektioner, däribland injektioner med Beovu, har förknippats med endoftalmit, intraokulär inflammation, traumatisk katarakt, näthinneavlossning och näthinneruptur (se avsnitt 4.8). Korrekt aseptisk injektionsteknik måste alltid användas vid administrering av Beovu.

Patienter bör instrueras att omedelbart rapportera alla symptom som tyder på ovan nämnda händelser.

### Intraokulär inflammation inklusive näthinnevaskulit och/eller retinal vaskulär ocklusion

Intraokulär inflammation inklusive näthinnevaskulit och/eller retinal vaskulär ocklusion har rapporterats vid användning av Beovu (se avsnitt 4.3 och 4.8). Ett större antal biverkningar med intraokulär inflammation observerades bland patienter med behandlingsrelaterade antikroppar. Efter vidare undersökning visade sig näthinnevaskulit och/eller retinal vaskulär ocklusion vara immunorsakade företeelser. Intraokulär inflammation inklusive näthinnevaskulit och retinal vaskulär ocklusion kan inträffa efter den första intravitreal injektionen och vid vilken tidpunkt av behandlingen som helst. Biverkningarna observerades oftare i början av behandlingen.

Baserat på kliniska studier var dessa händelser vanligare hos kvinnliga patienter som behandlats med Beovu än manliga patienter (t.ex. 5,3 % kvinnor jämfört med 3,2 % män i HAWK och HARRIER) och hos japanska patienter.

Hos patienter som utvecklar dessa biverkningar med Beovu skall behandlingen avslutas och biverkningarna omedelbart hanteras och behandlas. Patienter behandlade med Beovu med en medicinsk historik av intraokulär inflammation och/eller retinal vaskulär ocklusion (inom 12 månader före den första brolocizumabinjektionen) bör övervakas noggrant, eftersom de löper ökad risk att utveckla näthinnevaskulit och/eller retinal vaskulär ocklusion.

Vid underhållsbehandling bör inte intervallet mellan två Beovu-doser vara kortare än 8 veckor med tanke på att en högre förekomst av intraokulär inflammation (inklusive näthinnevaskulit) och retinal vaskulär ocklusion rapporterades hos patienter med nAMD som fick underhållsdosering av Beovu var fjärde vecka i en klinisk studie jämfört med patienter som fick underhållsdosering av Beovu var 8:e eller 12:e vecka i de pivotala kliniska fas III -studierna.

### Ökning av intraokulärt tryck

Övergående ökning av det intraokulära trycket har observerats inom 30 minuter efter intravitreal injektion av hämmare av vaskulära endoteliala tillväxtfaktorer (VEGF), inklusive brolocizumab (se avsnitt 4.8). Särskild försiktighet krävs för patienter med dåligt kontrollerat glaukom (injicera inte Beovu när det intraokulära trycket är  $\geq 30$  mmHg). Både det intraokulära trycket och perfusionen av synnervshuvudet måste övervakas och hanteras på lämpligt sätt.

### Bilateral behandling

Säkerhet och effekt av brolocizumab administrerat i båda ögonen samtidigt har inte undersökts.

## Immunogenicitet

Eftersom detta är ett terapeutiskt protein finns en risk för immunogenicitet med brolicizumab (se avsnitt 4.8). Patienterna bör instrueras att informera sin läkare om de utvecklar symptom som ögonsmärta eller ökat obehag, förvärrad rodnad i ögat, dimsyn eller försämrad syn, ökat antal småpartiklar i synfältet eller ökad ljuskänslighet (se avsnitt 4.8).

## Samtidig användning av andra anti-VEGF

Inga data finns tillgängliga om samtidig användning av Beovu och andra anti-VEGF-läkemedel i samma öga. Brolicizumab ska inte ges samtidigt med andra anti-VEGF-läkemedel (systemiska eller okulära).

## Upphåll i behandlingen

Vid intravitreal anti-VEGF-behandlingar gäller att doserna inte ska ges och behandlingen inte ska återupptas tidigare än nästa planerade behandling om något av följande inträffar:

- en minskning av synskärpan med bästa korrektion (BCVA) med  $\geq 30$  bokstäver jämfört med den senaste bedömningen av synskärpan,
- en bristning i retina,
- en subretinal blödning som innefattar foveas centrum, eller om blödningens storlek är  $\geq 50$  % av det totala lesionsområdet,
- utförd eller planerad intraokulär operation inom de föregående eller kommande 28 dagarna.

## Ruptur av näthinnepigmentepitel

Riskfaktorer associerade med utveckling av ruptur av det retinala pigmentepitelet efter behandling med anti-VEGF-terapi mot våt AMD är en stor och/eller hög pigmentepitelavlossning. När brolicizumabterapin påbörjas bör försiktighet iaktas hos patienter med dessa riskfaktorer för utveckling av ruptur av det retinala pigmentepitelet.

## Regmatogen näthinneavlossning eller hål i makula

Avbryt behandlingen på patienter med regmatogen näthinneavlossning eller makulahål i stadium 3 eller 4.

## Systemiska effekter efter intravitreal användning

Systemiska biverkningar, inklusive icke-okulära blödningar och arteriella tromboemboliska händelser, har rapporterats efter intravitreal injektion av VEGF-hämmare och det finns en teoretisk risk att dessa kan vara relaterade till VEGF-hämning. Det finns begränsade data gällande säkerhet vid behandling av patienter med AMD och DME med en anamnes av stroke eller transitorisk ischemisk attack eller hjärtinfarkt de senaste 3 månaderna. Försiktighet ska iaktas vid behandling av sådana patienter.

## Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s är näst intill ”natriumfritt”.

## Populationer med begränsade data

Det finns begränsad erfarenhet av behandling med Beovu hos diabetespatienter med HbA1c över 10 % eller med proliferativ diabetesretinopati. Det finns heller ingen erfarenhet av behandling med Beovu hos diabetespatienter med okontrollerad hypertoni. Denna brist på information bör beaktas av läkaren vid behandling av sådana patienter.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier har utförts.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Kvinnor i fertil ålder

Fertila kvinnor bör använda effektiv preventivmetod under behandling med brolocizumab och i minst en månad efter den sista dosen brolocizumab.

##### Graviditet

Det finns inga eller begränsade data från användning av brolocizumab hos gravida kvinnor. En studie på cynomolgusapor tyder inte på skadliga effekter avseende reproduktionstoxicitet. Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Även om den systemiska exponeringen efter okulär administrering är mycket låg så finns det på grund av dess verkningsmekanism en potentiell risk för den embryofetala utvecklingen. Därför bör brolocizumab inte användas under graviditet, såvida inte den förväntade nyttan uppväger den potentiella risken för fostret.

##### Amning

Det är inte känt om brolocizumab utsöndras i bröstmjolk hos människa. I en reproduktionstoxicitetsstudie detekterades inte brolocizumab i modersmjolk eller i serum hos nyfödda cynomolgusapor (se avsnitt 5.3). En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Brolocizumab rekommenderas inte under amning, och amning bör inte påbörjas förrän minst en månad efter den sista dosen av behandlingen med brolocizumab. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med brolocizumab, efter beaktande av fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

##### Fertilitet

Inga reproduktions- eller fertilitetsstudier har gjorts. VEGF-hämning har visats påverka follikelutveckling, gulkroppsfunction och fertilitet. Baserat på VEGF-hämmares verkningsmekanism finns en potentiell risk för reproduktionen hos kvinnor.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Beovu har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner pga möjliga temporära synstörningar efter intravitreal injektion och ögonundersökningen som görs i samband med injektionen. Patienterna skall inte framföra fordon eller använda maskiner tills synfunktionen har återställts tillräckligt.

## 4.8 Biverkningar

### Summering av säkerhetsprofilen

#### Våt AMD

För våt AMD utgjorde totalt 1 088 patienter behandlade med brolocizumab säkerhetspopulationen i två fas III-studier. Av dessa behandlades 730 patienter med den rekommenderade dosen på 6 mg.

De biverkningar som oftast rapporterades var nedsatt synskärpa (7,3 %), katarakt (7,0 %), konjunktival blödning (6,3 %) och grumlingar i glaskroppen (5,1 %).

De mest allvarliga biverkningarna var blindhet (0,8 %), endoftalmit (0,7 %), ocklusion av retinalartär (0,8 %) och näthinneavlossning (0,7 %).

#### DME

För DME utgjorde totalt 558 patienter behandlade med brolocizumab säkerhetspopulationen i två fas III-studier. Av dessa behandlades 368 patienter med den rekommenderade dosen på 6 mg.

De biverkningar som oftast rapporterades var katarakt (9,0 %), konjunktival blödning (6,5 %) och ökat intraokulärt tryck (5,4 %).

De mest allvarliga biverkningarna var katarakt (9,0 %), retinal vaskulär ocklusion (1,1 %), ocklusion av retinalartär (0,8 %) och endoftalmit (0,5 %).

### Tabell över biverkningar

De biverkningar som upplevts efter administrering av Beovu i kliniska studier sammanfattas i tabell 1 nedan.

Biverkningarna (tabell 1) är angivna enligt MedDRAs klassificering av organsystem. Inom varje organsystem rangordnas biverkningarna efter frekvens med den oftast förekommande biverkningen först. Frekvenskategorierna för varje biverkning bygger på följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.



**Tabell 1 Frekvenser för biverkningar i kliniska studier**

<b>MedDRA Systemorganklass</b>	<b>Frekvenskategori*</b>
<b>Immunsystemet</b>	
Överkänslighet (inklusive urtikaria, utslag, klåda, erytem)	Vanliga
<b>Ögon</b>	
Nedsatt synskärpa	Vanliga
Retinalblödning	Vanliga
Uveit	Vanliga
Iridocyklit	Vanliga
Irit	Vanliga
Retinal vaskulär ocklusion	Vanliga
Blödning i glaskroppen	Vanliga
Glaskroppsavlossning	Vanliga
Näthinneruptur	Vanliga
Katarakt	Vanliga
Konjunktival blödning	Vanliga
Grumlingar i glaskroppen	Vanliga
Värk i ögat	Vanliga
Ökning av intraokulärt tryck	Vanliga
Konjunktivit	Vanliga
Ruptur av näthinnepigmentepitel	Vanliga
Dimsyn	Vanliga
Kornealt skrapsår	Vanliga
Punktuell keratit	Vanliga
Blindhet	Mindre vanliga
Endoftalmit	Mindre vanliga
Näthinneavlossning	Mindre vanliga
Konjunktival hyperemi	Mindre vanliga
Ökad tårproduktion	Mindre vanliga
Onormal känsla i ögat	Mindre vanliga
Pigmentepitelavlossning	Mindre vanliga
Vitrit	Mindre vanliga
Inflammation i främre kammaren	Mindre vanliga
”Flare” i främre kammaren	Mindre vanliga
Hornhinneödem	Mindre vanliga
Näthinnevaskulit	Mindre vanliga
*Frekvenskategorin för varje biverkning baseras på den mest konservativa incidensen från antingen poolade nAMD- eller poolade DME fas III-studier.	

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Immunogenitet*

Det finns en potentiell risk för immunsvår hos patienter som behandlas med Beovu.

#### *Våt AMD*

Efter dosering med Beovu i 88 veckor detekterades behandlingsrelaterade anti-brolucizumab-antikroppar hos 23-25 % av patienterna.

#### *DME*

Efter dosering med Beovu i 96 veckor detekterades behandlingsrelaterade anti-brolucizumab-antikroppar hos 16-23 % av patienterna.

Bland AMD och DME- patienterna med behandlingsrelaterade antikroppar observerades ett större antal biverkningar i form av intraokulär inflammation. Efter vidare undersökning har näthinnevaskulit och/eller retinal vaskulär ocklusion, vanligtvis i närvaro av intraokulär inflammation, visats sig vara immunorsakade biverkningar relaterade till exponering av Beovu (se avsnitt 4.4) Anti-brolucizumab-antikroppar var inte förknippade med någon inverkan på den kliniska effekten.

#### Klassrelaterade biverkningar

Det finns en teoretisk risk för arteriella tromboemboliska händelser, inklusive stroke och hjärtinfarkt, efter intravitreal användning av VEGF-hämmare. En låg incidens av arteriella tromboemboliska händelser observerades i de kliniska studierna av brolocizumab hos patienter med AMD och DME. Inga större skillnader noterades mellan grupperna som behandlats med brolocizumab respektive jämförelsepreparat.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

### **4.9 Överdoser**

Överdoser med större injektionsvolym än de rekommenderade kan öka det intraokulära trycket. Om en överdos skulle inträffa ska det intraokulära trycket därför övervakas och behandlas, om den behandlande läkaren bedömer att det är nödvändigt.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar, antineovaskulära medel, ATC-kod: S01LA06

#### Verkningsmekanism

Brolucizumab är ett humaniserat monoklonalt enkelkedjigt Fv-antikroppsfragment (scFv) med en molekylvikt på ca 26 kDa.

Ökade signaleringsnivåer genom signalbanan för vaskulär endotelial tillväxtfaktor A (VEGF-A) är förknippade med patologisk okulär angiogenes och näthinneödem. Brolucizumab binder med hög affinitet till isoformer av VEGF-A (t.ex. VEGF<sub>110</sub>, VEGF<sub>121</sub> och VEGF<sub>165</sub>) och hindrar därigenom VEGF-A från att binda till sina receptorer VEGFR-1 och VEGFR-2. Genom att hämma VEGF-A-bindningen motverkar brolocizumab endotelcellernas proliferation och reducerar därmed den patologiska nybildningen av kärl och minskar kärlpermeabiliteten.

#### Farmakodynamisk effekt

##### Våt AMD

I HAWK- och HARRIER-studierna inkluderades anatomiska parametrar relaterade till läckage av blod och vätska som kännetecknar koroidal neovaskularisering (CNV) vid de bedömningar av sjukdomsaktiviteten som låg till grund för behandlingsbesluten. Reduktioner av central retinal tjocklek- CST (Central Subfield thickness) i närvaro av intraretinal/subretinal vätska (IRF/SRF) eller vätska i det subretinala pigmentepitelet (sub-RPE) observerades hos patienter som behandlades med Beovu redan 4 veckor efter att behandlingen påbörjats och fram till vecka 48 och vecka 96.

Vid vecka 16 var minskningen av CST statistiskt signifikant för Beovu jämfört med aflibercept i båda studierna (HAWK: 161 mot 134 mikron; HARRIER: 174 mot 134 mikron). Denna minskning i CST från baslinjen var också statistiskt signifikant vid vecka 48 (HAWK: 173 mot 144 mikron; HARRIER: 194 mot 144 mikron) och upprätthölls till slutet av varje studie vid vecka 96 (HAWK: 175 mot 149 mikron) ; HARRIER: 198 mot 155 mikron).

Vid vecka 16 var den procentuella skillnaden i patienter med IRF och / eller SRF-vätska statistiskt signifikant för Beovu kontra aflibercept i båda studierna (HAWK: 34 % mot 52 %; HARRIER: 29 % mot 45 %). Denna skillnad var också statistiskt signifikant vid vecka 48 (HAWK: 31 % mot 45 %; HARRIER: 26 % mot 44 %) och upprätthölls till slutet av varje studie vid vecka 96 (HAWK: 24 % mot 37 %; HARRIER: 24 % mot 39 %).

Vid vecka 16 var den procentuella skillnaden i patienter med sub RPE-vätska statistiskt signifikant för Beovu jämfört med aflibercept i båda studierna (HAWK: 19 % mot 27 %; HARRIER: 16 % mot 24 %). Denna skillnad var också statistiskt signifikant vid vecka 48 (HAWK: 14 % mot 22 %; HARRIER: 13 % mot 22 %) och upprätthölls till slutet av varje studie vid vecka 96 (HAWK: 11 % mot 15 %; HARRIER: 17 % mot 22 %).

För patienter i dessa studier som behandlades med Beovu observerades reduktioner av CNV-lesionsstorlek redan vid 12 veckor, och vid veckorna 48 och 96 efter att behandlingen påbörjats.

#### DME

I KESTREL och KITE-studierna inkluderades anatomiska parametrar vid de bedömningar av sjukdomsaktiviteten som låg till grund för behandlingsbesluten. Hos patienter som behandlades med Beovu observerades reduktion av CST i närvaro av IRF/SRF redan 4 veckor efter att behandlingen påbörjats och fram till vecka 52. Dessa sänkningar bibehölls upp till vecka 100.

#### Klinisk effekt och säkerhet

##### Våt AMD

Beovus effekt och säkerhet bedömdes i två randomiserade, dubbelmaskerade multicenterstudier i fas III med aktiv kontroll (HAWK och HARRIER) hos patienter med neovaskulär (våt) AMD. Totalt 1817 patienter behandlades i dessa studier i två år (1088 med Beovu och 729 med jämförelsepreparatet aflibercept). Patienterna var i ålder från 50 till 97 år, med en medelålder på 76 år.

I båda studierna gällde efter de tre första månatliga doserna (veckorna 0, 4 och 8) att brolucizumabpatienterna behandlades var 12:e vecka, med valet att ändra doseringsintervallet till var 8:e vecka baserat på sjukdomsaktiviteten. Sjukdomsaktiviteten bedömdes av en läkare under det första 12-veckorsintervallet (veckorna 16 och 20) och vid varje påföljande bokade behandlingsbesök var 12:e vecka. För patienter som visade sjukdomsaktivitet (t.ex. försämrad synskärpa, ökning av CST och/eller närvaro av IRF/SRF eller sub-RPE- vätska vid något av dessa besök ändrades behandlingsintervallet till var 8:e vecka. Jämförelsepreparatet aflibercept administrerades var 8:e vecka efter de första 3 månatliga doserna.

##### *Resultat*

Studiernas primära effektmått var förändringen från baslinjen av BCVA (best corrected visual acuity) till vecka 48, mätt med bokstavs-poängen från ETDRS (early treatment diabetic retinopathy study), där det primära målet var att visa non-inferiority för Beovu jämfört med aflibercept. I båda studierna visade Beovu (administrerat var 12:e eller 8:e vecka) non-inferiority avseende effekt jämfört med aflibercept 2 mg (administrerat var 8:e vecka). Den förbättring av synskärpan som observerades under det första året kvarstod under det andra året.

Detaljerade resultat från båda studierna visas i tabell 2 och i figur 1 nedan.

**Tabell 2 Utfall avseende synskärpa vid veckorna 48 och 96 i fas III-studierna HAWK och HARRIER**

Effektresultat	Vecka	HAWK			HARRIER		
		Beovu (n=360)	Aflibercept 2 mg (n=360)	Skillnad (95 % CI) brolucizumab – aflibercept	Beovu (n=370)	Aflibercept 2 mg (n=369)	Skillnad (95 % CI) brolucizumab – aflibercept
Medelvärde för förändring från baslinjen av BCVA (mätt med ETDRS-bokstavspoäng)	48	6,6 (SE=0,71)	6,8 (SE=0,71)	-0,2 (-2,1, 1,8) P<0,0001 <sup>a)</sup>	6,9 (SE=0,61)	7,6 (SE=0,61)	-0,7 (-2,4; 1,0) P<0,0001 <sup>a)</sup>
	36–48 <sup>b)</sup>	6,7 (SE=0,68)	6,7 (SE=0,68)	0,0 (-1,9, 1,9) P<0,0001 <sup>a)</sup>	6,5 (SE=0,58)	7,7 (SE=0,58)	-1,2 (-2,8, 0,4) P<0,0003 <sup>a)</sup>
	96	5,9 (SE=0,78)	5,3 (SE=0,78)	0,5 (-1,6, 2,7)	6,1 (SE=0,73)	6,6 (SE=0,73)	-0,4 (-2,5, 1,6)
% av patienterna som fick förbättrad syn med en utökning på minst 15 bokstäver	48	33,6	25,4	8,2 (2,2; 15,0)	29,3	29,9	-0,6 (-7,1, 5,8)
	96	34,2	27,0	7,2 (1,4; 13,8)	29,1	31,5	-2,4 (-8,8, 4,1)
% patienter vars syn försämrades (%) (BCVA-förlust på ≥15 bokstäver)	48	6,4	5,5	0,9 (-2,7, 4,3)	3,8	4,8	-1,0 (-3,9, 2,2)
	96	8,1	7,4	0,7 (-3,6, 4,6)	7,1	7,5	-0,4 (-3,8, 3,3)

BCVA: Synskärpan med bästa korrektion (best corrected visual acuity), data som saknas har imputerats med LOCF-metoden (last observation carried forward)

ETDRS: early treatment diabetic retinopathy study

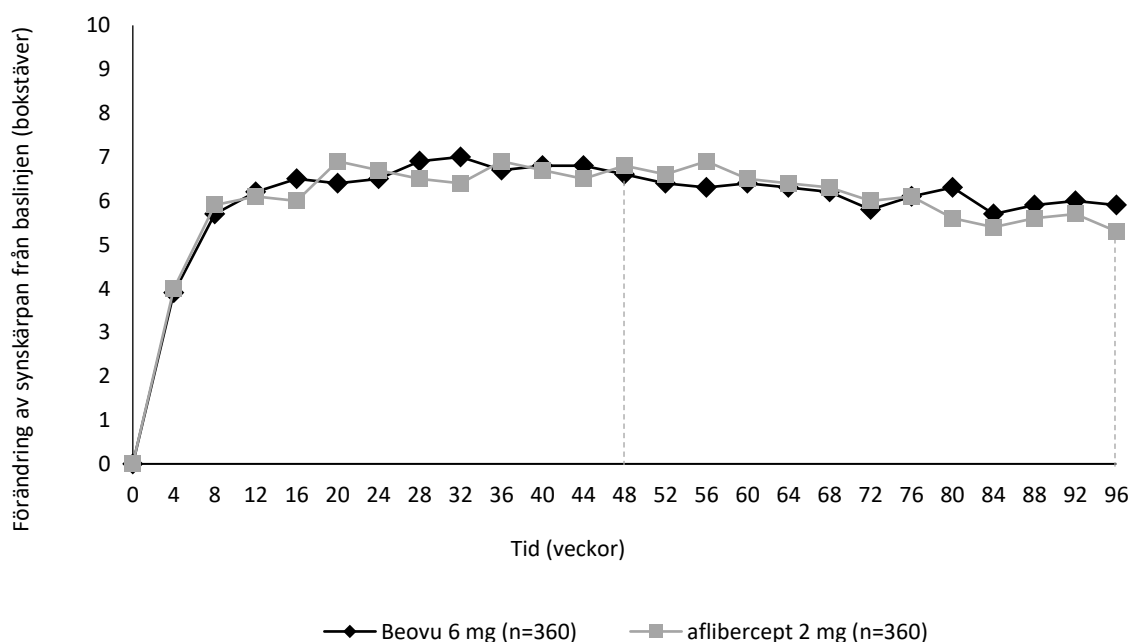
SE: Standardfel

<sup>a)</sup> P-värde hänvisar till non-inferiority-hypotesen med en non-inferiority-marginal på 4,0 bokstäver.

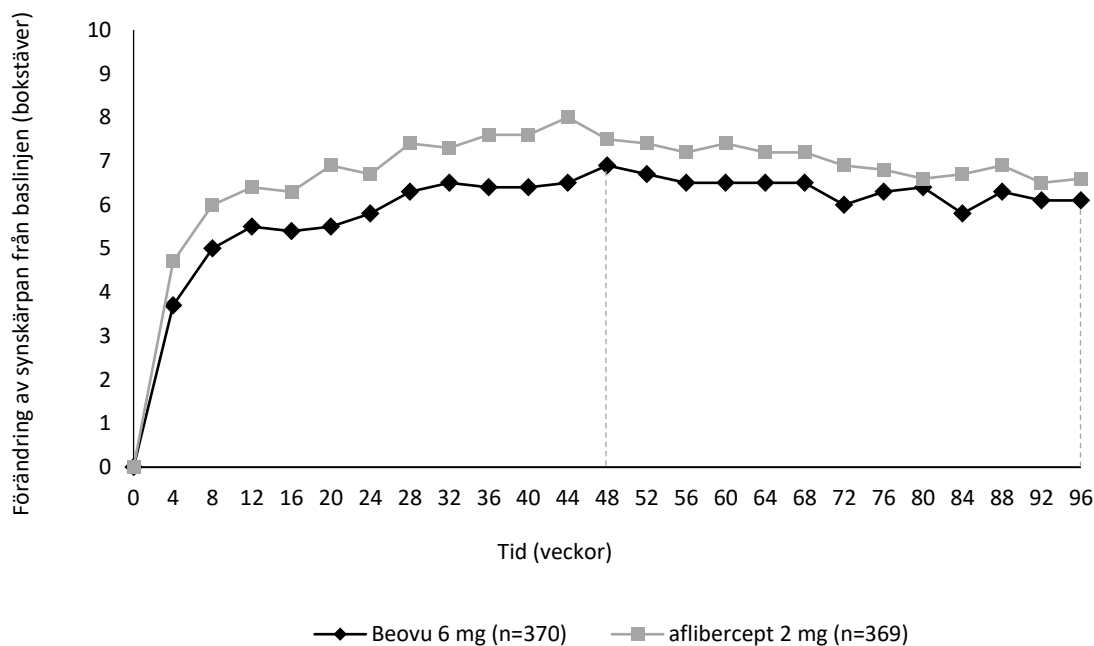
<sup>b)</sup> Huvudsakligt sekundärt effektmått, med hänsyn tagen till skillnader i tid mellan behandlingarna med Beovu och aflibercept.

**Figur 1** Genomsnittlig förändring av synskärpan från baslinjen till vecka 96 i HAWK- och HARRIER-studierna

**HAWK**



**HARRIER**



Dessa förbättringar av synskärpan uppnåddes hos 56 % respektive 51 % av patienterna som behandlades med Beovu med ett 12-veckors doseringsintervall vecka 48 och av 45 % respektive 39 % av patienterna vecka 96 i HAWK- respektive HARRIER-studierna. Bland patienter som identifierades som lämpliga för 12-veckorsregimen under det första 12-veckorsintervallet kvarstod 85 % respektive 82 % på en dosering var 12:e vecka fram till vecka 48. Bland patienter som behandlades med 12-veckorsregimen vecka 48 kvarstod 82 % respektive 75 % på en dosering var 12:e vecka fram till vecka 96.

Behandlingseffekten i utvärderingsbara subgrupper (t.ex. ålder, kön, ras, synskärpa vid baslinjen, näthinnetjocklek vid baslinjen, lesionstyp, lesionsstorlek, vätskestatus) i varje studie överensstämde generellt med resultaten för hela studiepopulationerna.

Sjukdomsaktiviteten bedömdes baserat på förändringar av synskärpa och/eller anatomiska parametrar, inklusive CST och/eller närvaro av IRF/SRF eller sub-RPE-vätska. Sjukdomsaktiviteten bedömdes fortsatt under studierna. Sjukdomsaktiviteten bedömd utifrån de anatomiska parametrarna minskade vecka 48 och vecka 96 för Beovu jämfört med aflibercept (se "Farmakodynamisk effekt").

Den procentuella skillnaden i patienter med sjukdomsaktivitet vid vecka 16 var statistiskt signifikant för Beovu kontra aflibercept (24 % mot 35 % i HAWK,  $p=0,0013$ ; 23 % mot 32 % i HARRIER,  $p=0,0021$ ).

I båda studierna visade Beovu kliniskt relevanta ökningarna från baslinjen av det i förväg specificerade sekundära effektmåttet patientrapporterade utfall, rapporterade med frågeformuläret för synfunktion NEI VFQ-25 (National Eye Institute Visual Function Questionnaire). Förändringarnas omfattning överensstämde med rapporteringen i publicerade studier, dvs. en förbättring av BCVA med 15 bokstäver. Det patientrapporterade utfallet kvarstod under det andra året.

Inga kliniskt relevanta skillnader påvisades mellan Beovu och aflibercept när det gällde förändringar från baslinjen till vecka 48 av totalpoängen i NEI VFQ-25 och dess underordnade skalor (allmän syn, ögonsmärta, aktiviteter på nära avstånd, aktiviteter på långt avstånd, social funktion, psykisk hälsa, rollsvårigheter, beroende, körning, färgseende och perifert seende).

Resultaten från Beovu-armarna i HAWK- och HARRIER-studierna, där Beovu administrerades var 4:e vecka (månadsvis) under de första 3 doserna (laddningsdoser) följt av underhållsdosering var 12:e eller 8:e vecka, replikerades i en populationsfarmakokinetisk/farmakodynamisk simuleringsstudie där Beovu administrerades var 6:e vecka under de första 2 eller 3 doserna (laddningsdoser) följt av underhållsdosering var 12:e eller 8:e vecka.

### DME

Beovus effekt och säkerhet bedömdes i två randomiserade, dubbelmaskerade multicenterstudier i fas III med aktiv kontroll (KESTREL och KITE) hos patienter med synnedsättning p.g.a diabetisk makuladegeneration. Totalt 926 patienter behandlades i dessa studier i två år (558 med brolocizumab och 368 med aflibercept 2 mg). Patienterna var i åldern 23 till 87 år, med en medelålder på 63 år.

I båda studierna gällde efter de fem första doserna (veckorna 0, 6, 12, 18 och 24) att brolocizumabpatienterna behandlades var 12:e vecka, med valet att ändra doseringsintervallet till var 8:e vecka baserat på sjukdomsaktiviteten. Sjukdomsaktiviteten bedömdes av en läkare under det första 12-veckorsintervallet (veckorna 32 och 36) och vid varje påföljande bokade behandlingsbesök. För patienter som visade sjukdomsaktivitet (t.ex. försämrad synskärpa, ökning av CST) vid något av dessa besök ändrades behandlingsintervallet till var 8:e vecka. Under år 2 av KITE-studien kunde patienter som inte visade någon sjukdomsaktivitet få behandlingsintervallet förlängt till 16 veckor. Jämförelsepreparatet aflibercept administrerades var 8:e vecka efter de första 5 månatliga doserna.

### Resultat

Studiernas primära effektmått var förändringen från baslinjen av BCVA till vecka 52, mätt med bokstavspoängen från ETDRS, där det primära målet var att visa non-inferiority för Beovu jämfört med aflibercept 2 mg. I båda studierna visade Beovu (administrerat var 12:e eller 8:e vecka) non-inferiority avseende effekt jämfört med aflibercept 2 mg (administrerat var 8:e vecka).

Resultatet av KESTREL och KITE visade också non-inferiority för Beovu jämfört med aflibercept 2 mg för det huvudsakliga sekundära effektmåttet (genomsnittlig förändring från baslinjen i BVCA under perioden vecka 40 till vecka 52).

Den förbättring av synskärpan som observerades under det första året kvarstod under det andra året.

Detaljerade resultat från båda studierna visas i tabell 3 och i figur 2 nedan.

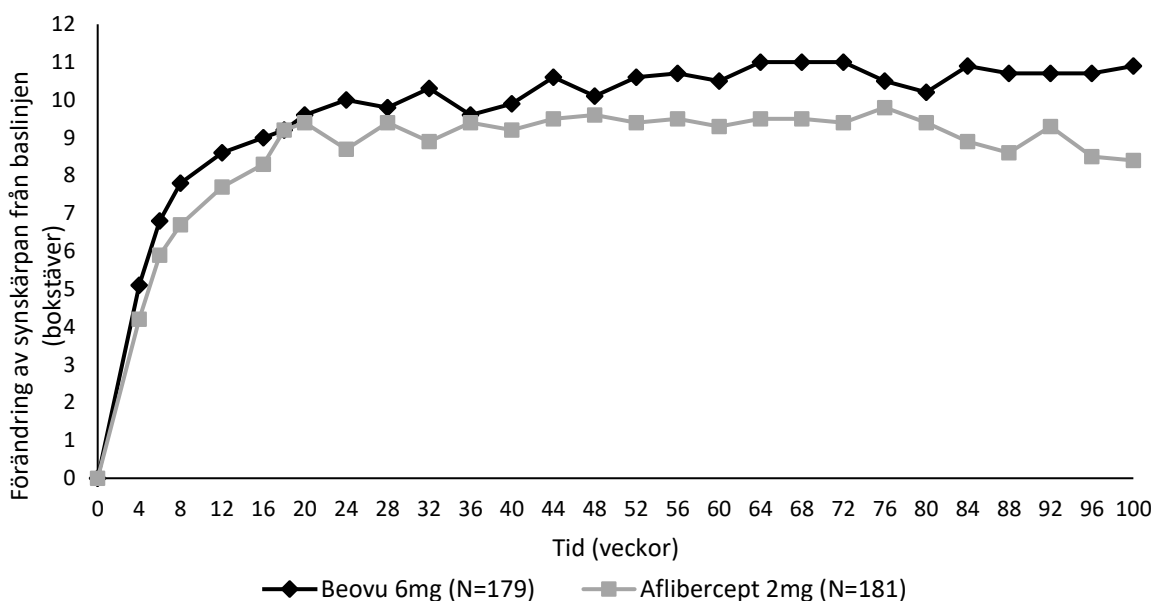
**Tabell 3 Utfall avseende synskärpa vid vecka 52 och 100 i fas III-studierna KESTREL and KITE**

Effektresultat	Vecka	KESTREL			KITE		
		Beovu (n=189)	Aflibercept 2 mg (n=187)	Skilnad (95 % CI) brolicizumab – aflibercept	Beovu (n=179)	Aflibercept 2 mg (n=181)	Skilnad (95 % CI) brolicizumab– aflibercept
Förändring från baslinjen av BCVA (mätt med ETDRS-bokstavspoäng) - LS mean (SE)	52	9,2 (0,57)	10,5 (0,57)	-1,3 (-2,9, 0,3) P <0,001 <sup>a</sup>	10,6 (0,66)	9,4 (0,66)	1,2 (-0,6, 3,1) P <0,001 <sup>a</sup>
	40-52	9,0 (0,53)	10,5 (0,53)	-1,5 (-3,0, 0,0) P <0,001 <sup>a</sup>	10,3 (0,62)	9,4 (0,62)	0,9 (-0,9, 2,6) P <0,001 <sup>a</sup>
	100	8,8 (0,75)	10,6 (0,75)	-1,7 (-3,8; 0,4)	10,9 (0,85)	8,4 (0,85)	2,6 (0,2; 4,9)
Ökning av minst 15 bokstäver i BCVA från baslinjen eller BCVA ≥84 bokstäver (%)	52	36,0	40,1	-4,1 (-13,3, 5,9)	46,8	37,2	9,6 (-0,4, 20,2)
	100	39,2	42,2	-0,3 (-12,5; 6,3)	50,4	36,9	13,6 (3,3; 23,5)

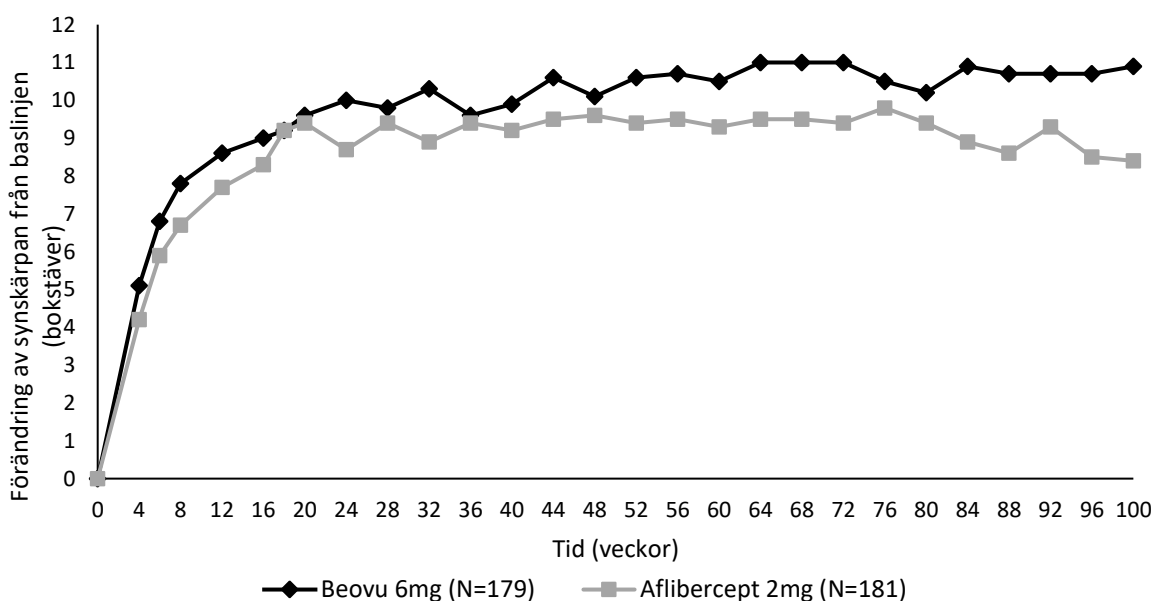
BCVA: Synskärpan med bästa korrektion (best corrected visual acuity); BCVA-bedömningar efter start av alternativ DME-behandling i studieögat censurerades och ersattes med det sista värdet före start av denna alternativa behandling.  
 ETDRS: *early treatment diabetic retinopathy study*  
 LS mean: minsta kvadratmedelvärde  
 SE: standardfel  
<sup>a)</sup> P-värde hänvisar till non-inferiority-hypotesen med en non-inferiority-marginal på 4,0 bokstäver.

**Figure 2** Genomsnittlig förändring av synskärpan från baslinjen till vecka 100 i KESTREL and KITE- studierna

**KESTREL**



**KITE**



Dessa förbättringar av synskärpan uppnåddes hos 55 % respektive 50 % av patienterna som behandlades med Beovu med ett 12-veckors doseringsintervall vid vecka 52 och 44 % och 37 % av patienterna som behandlades med Beovu med ett 12 veckors eller 12 veckors/16 veckors doseringsintervall vid vecka 100 i KESTREL respektive KITE. Bland patienter som identifierats som lämpliga för 12-veckorsregimen under det första 12-veckorsintervallet, kvarstod ungefär 70 % på minst en dosering var 12:e vecka vid vecka 100 i båda studierna. I KITE behandlades 25 % av patienterna med Beovu med ett 16-veckors doseringsintervall vid vecka 100.



Behandlingseffekter i utvärderingsbara subgrupper (t.ex. ålder, kön, HbA1c och synskärpa vid baslinjen, CST vid baslinjen, DME lesionstyp, varaktighet av DME sedan diagnos, retinal vätskestatus) i varje studie överensstämde generellt med resultaten för hela studiepopulationen.

I KESTREL och KITE bedömdes sjukdomsaktiviteten igenom hela studierna baserat på förändringar av synskärpa och/eller anatomiska parametrar, inklusive CST och/eller närvaro av IRF/SRF. Minskningen av CST från baslinjen bibehölls upp till vecka 100. Vid vecka 100 var andelen patienter med IRF/SRF lägre hos patienter som behandlades med Beovu (42 % KESTREL och 41 % KITE) jämfört med patienter som behandlades med aflibercept 2 mg (54 % KESTREL och 57 % KITE).

Diabetic retinopathy severity score (DRSS) utvärderades i KESTREL- och KITE-studierna. Vid baslinjen hade 98,1 % av patienterna i både KESTREL och KITE graderbara DRSS-poäng. Baserat på den sammanslagna analysen visade Beovu non-inferiority till aflibercept 2 mg i andelen patienter med minst en 2-steps förbättring från baslinjen i DRSS vid vecka 52, med en non-inferioritetsmarginal på 10 %. Uppskattad andel var 28,9 % och 24,9 % i Beovu respektive aflibercept 2 mg, vilket resulterade i en skillnad i behandling på 4,0 % (95 % KI: [-0,6, 8,6]). Vid vecka 100 var andelen patienter med en  $\geq$  2-steps förbättring i DRSS-poäng från baslinjen till vecka 100 32,8 % med Beovu och 29,3 % med aflibercept 2 mg i KESTREL och 35,8 % med Beovu och 31,1 % med aflibercept 2 mg i KITE.

### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Beovu för alla grupper av den pediatrika populationen för neovaskulär AMD and DME (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Beovu administreras direkt i glaskroppsrummet för att ha lokal verkan i ögat.

### Absorption och distribution

Efter intravitreal administrering av 6 mg brolocizumab per öga till patienter med nAMD var det geometriska medelvärdet för  $C_{max}$  för fritt brolocizumab i plasma 49,0 ng/ml (intervall: 8,97 till 548 ng/ml) och uppnåddes på 1 dag.

### Metabolism och eliminering

Brolocizumab är ett monoklonalt antikroppsfragment och inga studier av metabolism har genomförts. Eftersom fritt brolocizumab är ett enkelkedjigt antikroppsfragment kan man förvänta sig att det elimineras både målmedierat genom bindning till fritt endogent VEGF, passivt via njurarna och genom metabolism via proteolys.

Efter intravitreal injektioner eliminerades brolocizumab med en synbar systemisk halveringstid på  $4,3 \pm 1,9$  dagar. Hos de flesta patienter låg koncentrationerna generellt nära eller under kvantifieringsgränsen ( $<0,5$  ng/ml) ungefär 4 veckor efter dosering. brolocizumab ackumuleras inte i serum vid intravitreal administrering var 4:e vecka.

### Särskilda populationer

#### Äldre

Det förelåg inga relevanta skillnader i systemisk farmakokinetik efter intravitreal injektion i en studie med 22 patienter i åldern 65 till 74 år, 18 patienter i åldern 75 till 84 år och 3 patienter i åldern  $\geq 85$  år.

### Nedsatt njurfunktion

Den systemiska farmakokinetiken för brolocizumab utvärderades hos nAMD-patienter med normal njurfunktion (>90 ml/min [n=21]) med lindrigt (60 till <90 ml/min [n=22]) eller måttligt (30 till <60 ml/min [n=7]) nedsatt njurfunktion. Medan de genomsnittliga systemiska clearancevärdena för patienter med mild till måttlig nedsatt njurfunktion i allmänhet var lägre än hos patienter med normal njurfunktion, observerades ingen signifikant påverkan av mild och måttlig nedsatt njurfunktion på den totala systemiska exponeringen för brolocizumab. Inga patienter med kraftigt nedsatt (<30 ml/min) njurfunktion undersöktes.

### Nedsatt leverfunktion

Brolocizumab har inte undersökts hos patienter med nedsatt leverfunktion. Lindrigt till kraftigt nedsatt leverfunktion bör inte ha någon inverkan på den systemiska exponeringen för brolocizumab eftersom metabolismen sker via proteolys och inte är beroende av leverfunktionen.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Det har inte gjorts några studier av brolocizumabs cancerframkallande eller mutagena potential.

Brolocizumab administrerades en gång var 4:e vecka till dräktiga cynomolgusapor genom intravitreal injektion i dosnivåer som gav maximal systemisk exponering 6 gånger högre än hos människa vid den maximala rekommenderade dosen (baserat på serum  $C_{max}$ ). Det fanns ingen påverkan på embryofetal utveckling, graviditet eller förlossning, eller på överlevnad, tillväxt eller postnatal utveckling av avkomma. Men baserat på dess farmakologiska effekt bör brolocizumab betraktas som potentiellt teratogent och embryo-fetotoxiskt.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumcitrat  
Sackaros  
Polysorbat 80  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

Förfylld spruta: 2 år  
Injektionsflaska: 2 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

#### Förfylld spruta

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).  
Får ej frysas.  
Förvara den förfyllda sprutan i det förseglade blistret och i ytterkartongen. Ljuskänsligt.  
Före användning kan det öppnade blistret förvaras vid rumstemperatur (under 25 °C) i upp till 24 timmar.

### Injektionsflaska

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Före användning kan den öppnade injektionsflaskan förvaras vid rumstemperatur (under 25 °C) i upp till 24 timmar.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

### Förfylld spruta

0,165 ml steril lösning i en förfylld spruta (typ I-glas) med kolvpropp av brombutylgummi ett sprutlock bestående av en vit, manipuleringssäker förslutning med ett grått nålskydd av brombutylgummi inklusive en Luer lock adapter. Den förfyllda sprutan är försedd med en kolvstång och ett lila fingergrepp och är innesluten i en förseglad blisterförpackning.

Förpackning innehållande 1 förfylld spruta.

### Injektionsflaska

0,230 ml steril lösning i en injektionsflaska av glas med en belagd gummipropp med aluminiumlock med en lila snäppskiva.

Förpackning innehållande 1 injektionsflaska och 1 trubbig filterkanyl (18G x 1½ tum, 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

### Förfylld spruta

Den förfyllda sprutan innehåller mer än den rekommenderade dosen på 6 mg. Hela volymen i sprutan (0,165 ml) ska inte användas. Överskottet ska tryckas ut före injektionen. Om hela dosen i den förfyllda sprutan injiceras kan det innebära en överdosering. För att avlägsna såväl luftbubblor som överflödigt läkemedel, tryck försiktigt på kolven tills kanten under gummiproppens välvda del ligger i linje med den svarta doseringslinjen på sprutan (dvs. 0,5 ml, motsvarande 6 mg brolocizumab).

Lösningen ska inspekteras visuellt när den tas ut ur kylskåpet och före administrering. Om partiklar eller grumlighet syns får den förfyllda sprutan inte användas och lämpliga åtgärder för byte av spruta ska vidtas.

Den förfyllda sprutan är steril och är endast avsedd för engångsbruk. Används inte om förpackningen eller den förfyllda sprutan är skadade eller om utgångsdatum har passerats. Detaljerade anvisningar om administrering återfinns i bipacksedeln.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## Injektionsflaska

Injektionsflaskan innehåller mer än den rekommenderade dosen på 6 mg. Hela volymen i injektionsflaskan (0,23 ml) ska inte användas. Överskottet ska tryckas ut före injektionen. Om hela dosen i injektionsflaskan injiceras kan det innebära en överdosering. Injektionsdosen måste ställas in på 0,05 ml-dosmarkeringen, dvs 6 mg brolocizumab.

Lösningen ska inspekteras visuellt när den tas ut ur kylskåpet och före administrering. Om partiklar eller grumlighet syns får injektionsflaskan inte användas och lämpliga åtgärder för byte av injektionsflaska måste vidtas.

Innehållet i injektionsflaskan och filterkanylen är sterilt och endast för engångsbruk. Används inte om förpackningen, injektionsflaskan och/eller filterkanylen är skadade eller om utgångsdatum har passerats. Detaljerade anvisningar om administrering återfinns i bipacksedeln.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/19/1417/001-002

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

13 februari 2020

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN(DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DEN(DE) AKTIVA SUBSTANSEN(SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARESOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn på och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Österrike

Lonza AG  
Lonzastrasse  
3930 Visp  
Schweiz

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

S.A. Alcon-Couvreur N.V.  
Rijksweg 14  
2870 Puurs  
Belgien

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
90429 Nürnberg  
Tyskland

Injektionsvätska, lösning  
S.A. Alcon-Couvreur N.V.  
Rijksweg 14  
2870 Puurs  
Belgien

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
90429 Nürnberg  
Tyskland

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumé, avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

### **• Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Före lansering i varje medlemsstat måste innehavaren av godkännandet för försäljning komma överens om det slutgiltiga utbildningsmaterialet med den nationellt behöriga myndigheten.

Innehavaren av godkännandet för försäljning skall säkerställa, efter diskussioner och överenskommelser med de nationella behöriga myndigheterna i varje medlemsstat där Beovu marknadsförs, att alla ögonkliniker där Beovu förväntas användas är försedda med en patientinformation i skriftligt och ljudformat, innehållande följande viktiga punkter:

- Vad är neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration och diabetiska makulaödem
- Vad är Beovu, hur fungerar den, hur administreras den och vad kan man förvänta sig från behandlingen
- Vilka är stegen efter behandling med Beovu
- Beskrivning av riskerna, inklusive förhöjt intraokulärt tryck, intraokulär inflammation, näthinnevaskulit och/eller retinal vaskulär ocklusion näthinneavlossning eller –ruptur och endoftalmit och viktiga tecken och symptom på dessa, tecken och symptom på immunogenitet
- Rekommendationer för övervakning och erforderliga undersökningar: Efter intravitreal injektion: mätning av ökat intraokulärt tryck och perfusion av synnerven
- När och hur man omgående skall söka hjälp av den behandlande läkaren

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**



## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG - FÖRFYLLED SPRUTA****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Beovu 120 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
brolocizumab

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje förfylld spruta med 0,165 ml lösning innehåller 19,8 mg brolocizumab (120 mg/ml).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller: natriumcitrat, sackaros, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning

1x 0,165 ml förfylld spruta  
Ger en enskild dos på 6 mg/0,05 ml.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.

Intravitreal användning

Endast för engångsbruk.

Efter att det sterila förseglade blistret har öppnats ska fortsatt hantering ske under aseptiska förhållanden.

Ställ in dosen på 0,05 ml dosmarkering.

Överskottet ska tryckas ut före injektionen.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i dess förseglade blister i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4,

Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/19/1417/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC

SN

NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**AVRIVNINGSBAR ETIKETT FÄST PÅ INNERLOCKET TILL KARTONG - FÖRFYLLED SPRUTA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Beovu

**2. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**3. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER - FÖRFYLLED SPRUTA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Beovu 120 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
brolocizumab

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Novartis Europharm Limited

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

0,165 ml

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Beovu 120 mg/ml injektionsvätska  
brolocizumab  
Intravitreal användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

19,8 mg/0,165 ml

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG – INJEKTIONSFLASKA****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Beovu 120 mg/ml injektionsvätska, lösning  
brolocizumab

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje injektionsflaska med 0,23 ml lösning innehåller 27,6 mg brolocizumab (120 mg/ml).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller: natriumcitrat, sackaros, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning

1x 0,23 ml injektionsflaska, 1 filterkanyl.  
Ger en enskild dos på 6 mg/0,05 ml.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Intravitreal användning  
Endast för engångsbruk.  
Efter öppnandet av injektionsflaskan, ska fortsatt hantering ske under aseptiska förhållanden.  
Ställ in dosen på 0,05 ml.  
Överskottet ska tryckas ut före injektion.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Får ej frysas.  
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/19/1417/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT - INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Beovu 120 mg/ml injektionsvätska  
brolocizumab  
Intravitreal användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

27,6 mg/0,23 ml

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till patienten

### Beovu 120 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta brolucizumab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

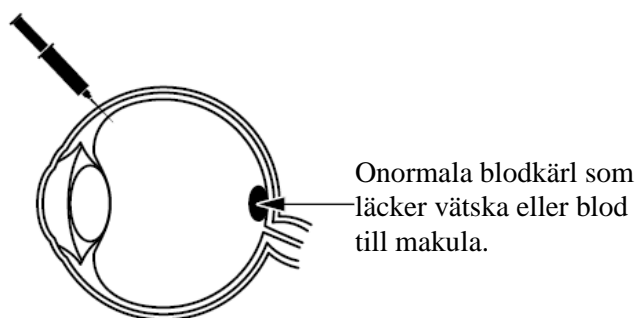
**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Beovu är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Beovu
3. Hur du får Beovu
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Beovu ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### 1. Vad Beovu är och vad det används för

##### Vad Beovu är

Beovu innehåller den aktiva substansen brolucizumab, vilken tillhör en grupp läkemedel som kallas antineovaskulära medel. Beovu injiceras i ögat av din läkare för behandling av sjukdomar som kan påverka din syn.



##### Vad Beovu används för

Beovu används hos vuxna för att behandla ögonsjukdomar som uppstår när onormala blodkärl bildas och växer under makula. Makula, som finns i ögats bakre del, gör att man kan se fina detaljer. De onormala blodkärlen kan läcka vätska eller blod in i ögat och kan störa makulafunktionen och ge sjukdomar som kan orsaka nedsatt syn såsom:

- våt åldersrelaterad makuladegeneration (våt AMD)
- diabetiska makulaödem (DME)

##### Hur Beovu verkar

Beovu kan göra så att sjukdomen utvecklas långsammare och kan därmed bibehålla, eller till och med förbättra, synen.

## 2. Vad du behöver veta innan du får Beovu

### Du får inte behandlas med Beovu

- om du är allergisk mot brolocizumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har en infektion i eller runt ögat.
- om du har ont i ögat eller har rodnad i ögat (ögoninflammation).

Om något av detta gäller dig, ska du tala om det för din läkare. Du ska då inte få Beovu.

### Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Beovu, om något av följande stämmer in på dig:

- om du har glaukom (ett tillstånd som oftast orsakas av för högt tryck i ögat).
- om du tidigare har sett ljusblixtar eller grumling (mörka flytande fläckar) och om fläckarna plötsligt har blivit större och fler.
- om du har genomgått en ögonoperation under de senaste 4 veckorna eller ska göra det inom de kommande fyra veckorna.
- om du tidigare har haft ögonsjukdomar eller fått behandlingar för ögonen.
- om du tidigare har fått plötslig synförlust på grund av blockering av blodkärl i ögats bakre del (retinal vaskulär ocklusion) eller inflammation av blodkärl i ögats bakre del (näthinnevaskulit) under det senaste året.

### Tala omedelbart om för läkaren om du:

- får rodnad i ögat, ökat obehag, förvärrad rodnad i ögat, dimsyn eller försämrad syn, ökat antal småpartiklar i synfältet eller ökad ljuskänslighet.
- utvecklar plötslig synförlust, vilket kan vara ett tecken på retinal vaskulär ocklusion.

Alla ovanstående symtom kan leda till att din läkare avbryter behandlingen med Beovu.

Dessutom är det viktigt för dig att veta att:

- säkerheten och effekten av Beovu, när det administreras till båda ögonen samtidigt, inte har studerats och att användning på detta sätt kan leda till en ökad risk för biverkningar.
- injektioner med Beovu kan orsaka en ökning av ögontrycket (intraokulärt tryck) hos vissa patienter inom 30 minuter efter injektionen. Din läkare kommer att övervaka detta efter varje injektion.
- din läkare kommer att kontrollera om du har andra riskfaktorer som kan öka risken för avlossning eller bristning i något av skikten i ögats bakre del (näthinna eller näthinnepigmentepitelet). I sådana fall måste Beovu ges med försiktighet.

Den systemiska användningen av VEGF-hämmare, ämnen som liknar dem som finns i Beovu, är potentiellt kopplad till risk för blodproppar som blockerar blodkärlen (arteriella tromboemboliska händelser), vilket kan leda till hjärtattack eller stroke. Det finns en teoretisk risk för sådana händelser efter injektion av Beovu i ögat.

### Barn och ungdomar

Beovu ges inte till barn och ungdomar.

### Andra läkemedel och Beovu

Tala om för läkaren om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

### Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du får detta läkemedel.

Amning rekommenderas inte under behandling med Beovu och i minst en månad efter att behandlingen med Beovu avslutats, eftersom det är okänt om Beovu utsöndras i bröstmjolk.

Kvinnor som kan bli gravida måste använda effektiva preventivmedel under behandling och under minst en månad efter att behandlingen med Beovu avslutats. Tala omedelbart om för läkaren om du blir gravid eller tror att du kan vara gravid under behandlingen.

### Körförmåga och användning av maskiner

Efter behandling med Beovu kan du tillfälligt få synproblem (till exempel se suddigt). Kör inte och använd inte maskiner så länge problemen finns kvar.

### Beovu innehåller natrium

Läkemedlet innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

## 3. Hur du får Beovu

### Hur mycket Beovu ges och hur ofta

Den rekommenderade dosen är 6 mg brolocizumab.

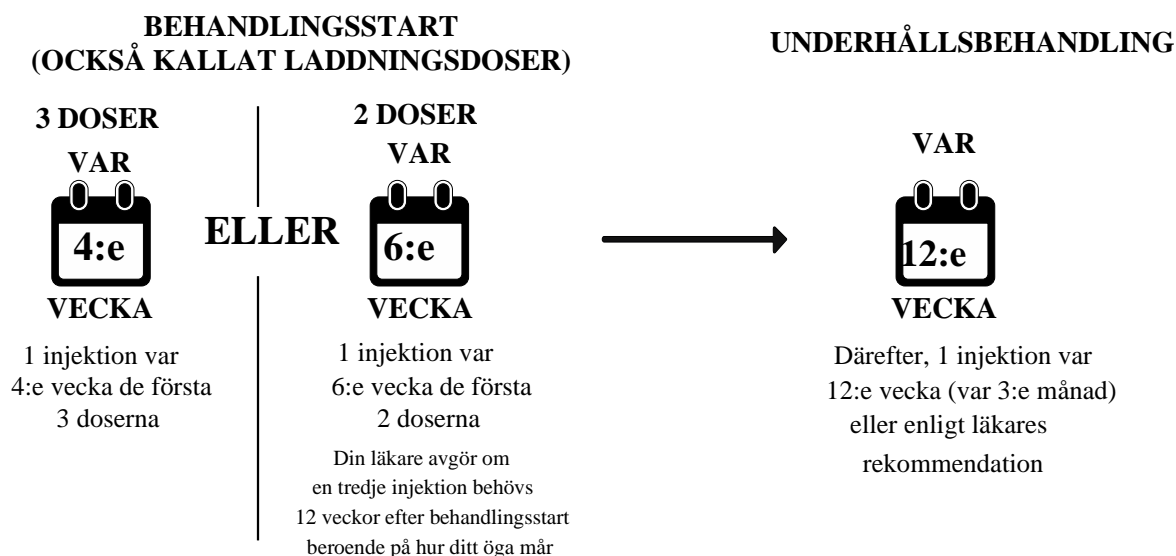
#### Våt AMD

*Behandlingsstart (också kallat laddningsdoser)*

- Du behandlas med en injektion varje månad under de första 3 månaderna.
- Alternativt kan du behandlas med en injektion var sjätte vecka de två första doserna. Din läkare kommer att avgöra om en tredje injektion behövs 12 veckor efter behandlingsstart baserat på hur ditt öga (dina ögon) mår.

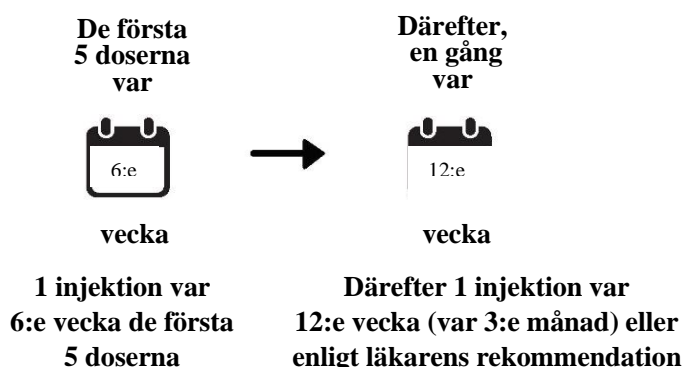
*Underhållsbehandling*

- Därefter kan det hända att du får en injektion var 3:e månad. Din läkare avgör tiden mellan behandlingarna beroende på hur ditt öga mår. En del patienter behöver behandling varannan månad. Behandlingsintervallet mellan två doser Beovu bör inte vara kortare än varannan månad.



## **DME**

- Du behandlas med en injektion var sjätte vecka de första fem injektionerna.
- Därefter kan det hända att du får en injektion var 3:e månad. Din läkare avgör tiden mellan behandlingarna beroende på hur ditt öga mår. En del patienter behöver behandling varannan månad. Vissa patienter kan få behandling var 4:e månad.



## **Administreringsätt**

Beovu ges som en injektion i ögat (intravitreal bruk) av en ögonläkare.

För att förhindra infektion rengör läkaren ögat noga före injektionen. Du får också ögondroppar (lokalbedövning) som bedövar ögat för att minska eller förhindra smärta från injektionen.

## **Hur länge varar behandlingen med Beovu**

Beovu används för att behandla kroniska ögonsjukdomar vilket kräver långtidsbehandling under månader eller år. Din läkare kommer att kontrollera att behandlingen fungerar, när du kommer på dina bokade besök. Läkaren kan också kontrollera dina ögon mellan injektionerna. Tala med din läkare om du undrar hur länge du ska fortsätta att få Beovu.

## **Innan behandlingen med Beovu avbryts**

Tala med din läkare innan du slutar med behandlingen. Om du slutar med behandlingen kan risken öka för att du ska förlora synen och din syn kan försämrans.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Biverkningarna av injektion av Beovu kommer antingen från själva läkemedlet eller från injektionsproceduren och de påverkar främst ögat.

### **Vissa biverkningar kan vara allvarliga**

Se till att få omedelbar vård om du får något av följande, som är tecken på allergiska reaktioner, inflammationer eller infektioner:

- En plötslig försämring eller förändring av synen.
- Smärta, ökat obehag, förvärrad rodnad i ögat.

Om du får några allvarliga biverkningar **ska du meddela din läkare omedelbart.**

## Övriga möjliga biverkningar

Andra biverkningar som kan komma efter behandling med Beovu listas nedan.

De flesta av biverkningarna är milda till måttliga och försvinner i allmänhet inom en vecka efter varje injektion.

Om dessa biverkningar blir svåra ska du informera din läkare.

**Vanliga:** kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- inflammation i ögats mellersta hinna (uveit)
- avlossning av den gelaktiga substansen inne i ögat (glaskroppsavlossning)
- bristning av näthinnan (delen i ögats bakre del som känner av ljus) eller i ett av dess skikt (ruptur av pigmentepitelet)
- försämrad syn (nedsatt synskärpa)
- blödning i näthinnan (retinalblödning)
- inflammation i iris, den färgade delen av ögat (irit)
- inflammation i iris och dess intilliggande vävnad i ögat (iridocyklit)
- plötslig förlust av synen på grund av blockering av blodkärl i ögats bakre del (retinal vaskulär ocklusion)
- blödning i ögat (blödning i glaskroppen)
- grumling av ögats lins (katarakt)
- blödning från små blodkärl i ögats yttre skikt (konjunktival blödning)
- prickar som rör sig i synfältet (grumlingar i glaskroppen)
- ögonvärk
- högre tryck inuti ögat (ökat intraokulärt tryck)
- rodnad av ögonvitan (konjunktivit)
- dimsyn eller dålig synskärpa
- skrapsår på hornhinnan, skada på det klara skiktet av ögongloben som täcker iris (kornealt skrapsår)
- skada på det klara skiktet av ögongloben som täcker iris (punktuell keratit)
- allergiska reaktioner (överkänslighet)

**Mindre vanliga:** kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- svår inflammation inne i ögat (endoftalmit)
- blindhet
- plötslig förlust av synen på grund av blockering av en artär i ögat (ocklusion av retinalartär)
- avlossning av retina (näthinneavlossning)
- rodnad i ögat (konjunktival hyperemi)
- ökad tårproduktion
- onormal känsla i ögat
- avlossning av ett av skikten i retina (pigmentepitelavlossning)
- inflammation av den gelaktiga substansen inne i ögat (vitrit)
- inflammation i ögats främre del (inflammation eller ”flare” i främre kammaren)
- svullnad av hornhinnan, ögonglobens klara skikt (hornhinneödem)
- inflammation av blodkärl i ögats bakre del (näthinnevaskulit)

## Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) som listas i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Beovu ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i det förseglade blistret och i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Före användning kan det öppnade blistret med den förfyllda sprutan förvaras vid rumstemperatur (under 25 °C) i upp till 24 timmar.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är brolocizumab. En ml lösning för injektion innehåller 120 mg brolocizumab. Varje förfylld spruta innehåller 19,8 mg brolocizumab i 0,165 ml lösning. Detta motsvarar en brukbar mängd tillräcklig för att administrera en enskild dos på 0,05 ml lösning innehållande 6 mg brolocizumab.
- Övriga innehållsämnen är natriumcitrat, sackaros, polysorbat 80 och vatten för injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Beovu 120 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta (injektion) är en klar till lätt opaliserande, färglös till lätt brungul vattenlösning.

Varje förpackning innehåller 1 förfylld injektionsspruta, endast avsedd för engångsbruk.

### Innehavare av godkännande för försäljning

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

### Tillverkare

S.A. ALCON-COUVREUR N.V.  
Rijksweg 14  
2870 Puurs  
Belgien

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
90429 Nürnberg  
Tyskland



Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 3754888

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Denna bipacksedel ändrades senast**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:

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

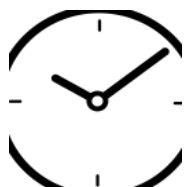
Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

### Bruksanvisning till förfylld spruta

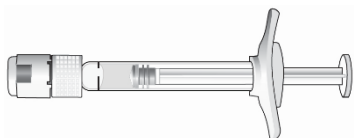
#### **Förvaring och inspektion**



Förvara Beovu i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas. Förvara den förfyllda sprutan i det förseglade blistret och i ytterkartongen. Ljuskänsligt.



Före användning kan det öppnade blistret med den förfyllda sprutan med Beovu förvaras vid rumstemperatur (under 25 °C) i upp till 24 timmar. Kontrollera att förpackningen innehåller en steril förfylld spruta i ett förseglat blister. Efter att blistret har öppnats ska fortsatt hantering ske under aseptiska förhållanden.



Beovu är en klar till opalskimrande, färglös till svagt brungul vattenlösning.



Lösningen ska inspekteras visuellt när den tas ut ur kylskåpet och före administrering. Om partiklar eller grumlighet syns får den förfyllda sprutan inte användas och lämpliga åtgärder för byte av spruta ska vidtas.

Den förfyllda sprutan är endast avsedd för engångsbruk. Används inte om förpackningen eller den förfyllda sprutan är skadade eller om utgångsdatum har passerats.

#### **Så här bereds och administreras Beovu**

Den förfyllda sprutan innehåller mer än den rekommenderade dosen på 6 mg. Hela volymen i sprutan (0,165 ml) ska inte användas. Överskottet ska tryckas ut före injektionen. Om hela dosen i den förfyllda sprutan injiceras kan det innebära en överdosering.

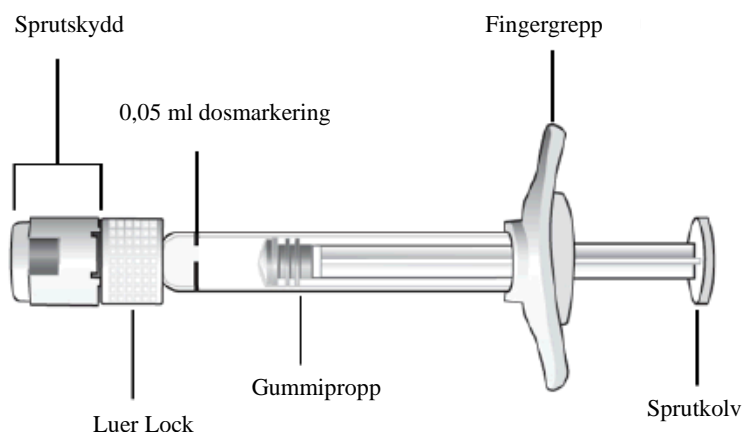
Den intravitreal injektionsproceduren måste utföras under aseptiska förhållanden, vilket innefattar användning av kirurgisk handdesinfektion, sterila handskar, en steril duk och ett sterilt spekulum (eller motsvarande) liksom tillgång till utrustning för steril paracentes (vid behov).

Adekvat anestetikum och en lokal bredspektrummikrobicid till desinficering av huden runt ögat samt ögonlocket och ögats yta ska administreras före injektionen.

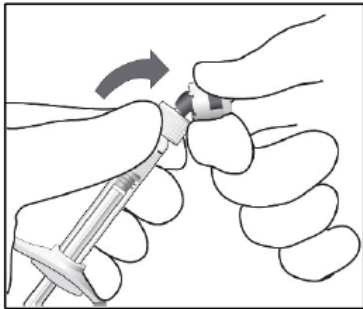
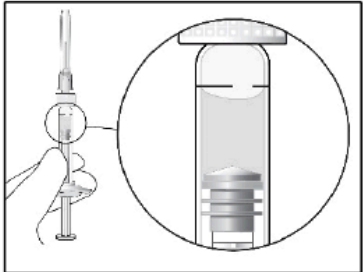
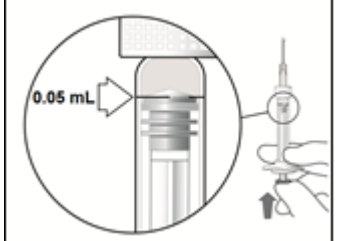
För intravitreal injektion, använd en 30G x ½ tum steril injektionskanyl. Injektionskanylen ingår inte i förpackningen med Beovu.

Var noga med att ge injektionen omedelbart efter beredning av dosen (steg 5).

**Observera: Dosen måste ställas in på 0,05 ml.**



## Injektionsprocedur

1.	Dra bort locket från blisterförpackningen och ta upp sprutan med aseptisk teknik.
<p>2.</p> 	Bryt av nålskyddet (vrid inte).
3.	Sätt fast en 30G x ½ tums injektionskanyl ordentligt på sprutan under aseptiska förhållanden.
<p>4.</p> 	För att ta bort luftbubblor från sprutan, håll sprutan med kanylen uppåt. Om det finns luftbubblor knackar du försiktigt på sprutan med fingret tills bubblorna stiger upp till ytan. Ta försiktigt bort nålskyddet från kanylen genom att dra det rakt utåt.
<p>5.</p> 	Håll sprutan i ögonhöjd och tryck försiktigt in kolven tills kanten nedanför gummiproppens välvda del ligger i linje med dosmarkeringen. Luft och överflödig lösning trycks därmed ut och dosen sätts till 0,05 ml. Sprutan är nu klar för injektion.
6.	Injicera långsamt tills gummiproppen når botten på sprutan så att 0,05 ml lösning avges. Säkerställ att hela dosen har administrerats genom att kontrollera att gummiproppen har nått änden av sprutcy lindern.

Observera: Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

### Vanliga frågor och svar

Fråga: Vad gör jag om jag inte får bort alla luftbubblor ur vätskan?

Svar: Det är viktigt att vätskan inte innehåller någon luft. Men de små luftbubblorna som sitter på proppen lossnar oftast inte från denna under injektionen och påverkar därför inte dosens volym.

## Bipacksedel: Information till patienten

### Beovu 120 mg/ml injektionsvätska, lösning brolocizumab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

#### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

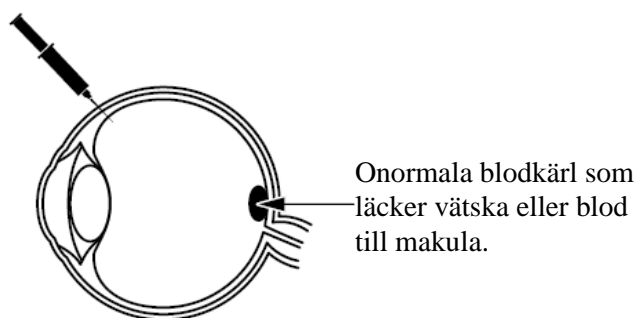
#### I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Beovu är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Beovu
3. Hur du får Beovu
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Beovu ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### 1. Vad Beovu är och vad det används för

##### Vad Beovu är

Beovu innehåller den aktiva substansen brolocizumab, vilken tillhör en grupp läkemedel som kallas antineovaskulära medel. Beovu injiceras i ögat av din läkare för behandling av sjukdomar som kan påverka din syn.



##### Vad Beovu används för

Beovu används hos vuxna för att behandla ögonsjukdomar som uppstår när onormala blodkärl bildas och växer under makula. Makula, som finns i ögats bakre del, gör att man kan se fina detaljer. De onormala blodkärlen kan läcka vätska eller blod in i ögat och kan störa makulafunktionen och ge sjukdomar som kan orsaka nedsatt syn såsom:

- våt åldersrelaterad makuladegeneration (våt AMD).
- diabetiska makulaödem (DME)

##### Hur Beovu verkar

Beovu kan göra så att sjukdomen utvecklas långsammare och kan därmed bibehålla, eller till och med förbättra, synen.

## 2. Vad du behöver veta innan du får Beovu

### Du får inte behandlas med Beovu

- om du är allergisk mot brolocizumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har en infektion i eller runt ögat.
- om du har ont i ögat eller har rodnad i ögat (ögoninflammation).

Om något av detta gäller dig, ska du tala om det för din läkare. Du ska då inte få Beovu.

### Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Beovu, om något av följande stämmer in på dig:

- om du har glaukom (ett tillstånd som oftast orsakas av för högt tryck i ögat).
- om du tidigare har sett ljusblixtar eller grumling (mörka flytande fläckar) och om fläckarna plötsligt har blivit större och fler.
- om du har genomgått en ögonoperation under de senaste 4 veckorna eller ska göra det inom de kommande fyra veckorna.
- om du tidigare har haft ögonsjukdomar eller fått behandlingar för ögonen.
- om du tidigare har fått plötslig synförlust på grund av blockering av blodkärl i ögats bakre del (retinal vaskulär ocklusion) eller inflammation av blodkärl i ögats bakre del (näthinnevaskulit) under det senaste året.

### Tala omedelbart om för läkaren om du:

- får rodnad i ögat, ökat obehag, förvärrad rodnad i ögat, dimsyn eller försämrad syn, ökat antal småpartiklar i synfältet eller ökad ljuskänslighet.
- Utvecklar plötslig synförlust, vilket kan vara ett tecken på retinal vaskulär ocklusion.

Alla ovanstående symtom kan leda till att din läkare avbryter behandlingen med Beovu.

Dessutom är det viktigt för dig att veta att:

- säkerheten och effekten av Beovu, när det administreras till båda ögonen samtidigt, inte har studerats och att användning på detta sätt kan leda till en ökad risk för biverkningar.
- injektioner med Beovu kan orsaka en ökning av ögontrycket (intraokulärt tryck) hos vissa patienter inom 30 minuter efter injektionen. Din läkare kommer att övervaka detta efter varje injektion.
- din läkare kommer att kontrollera om du har andra riskfaktorer som kan öka risken för avlossning eller bristning i något av skikten i ögats bakre del (näthinna eller näthinnepigmentepitelet). I sådana fall måste Beovu ges med försiktighet.

Den systemiska användningen av VEGF-hämmare, ämnen som liknar dem som finns i Beovu, är potentiellt kopplad till risk för blodproppar som blockerar blodkärlen (arteriella tromboemboliska händelser), vilket kan leda till hjärtattack eller stroke. Det finns en teoretisk risk för sådana händelser efter injektion av Beovu i ögat.

### Barn och ungdomar

Beovu ges inte till barn och ungdomar.

### Andra läkemedel och Beovu

Tala om för läkaren om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

### Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du får detta läkemedel.

Amning rekommenderas inte under behandling med Beovu och i minst en månad efter att behandlingen med Beovu avslutats, eftersom det är okänt om Beovu utsöndras i bröstmjolk.

Kvinnor som kan bli gravida måste använda effektiva preventivmedel under behandling och under minst en månad efter att behandlingen med Beovu avslutats. Tala omedelbart om för läkaren om du blir gravid eller tror att du kan vara gravid under behandlingen.

### Körförmåga och användning av maskiner

Efter behandling med Beovu kan du tillfälligt få synproblem (till exempel se suddigt). Kör inte och använd inte maskiner så länge problemen finns kvar.

### Beovu innehåller natrium

Läkemedlet innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

## 3. Hur du får Beovu

### Hur mycket Beovu ges och hur ofta

Den rekommenderade dosen är 6 mg brolocizumab.

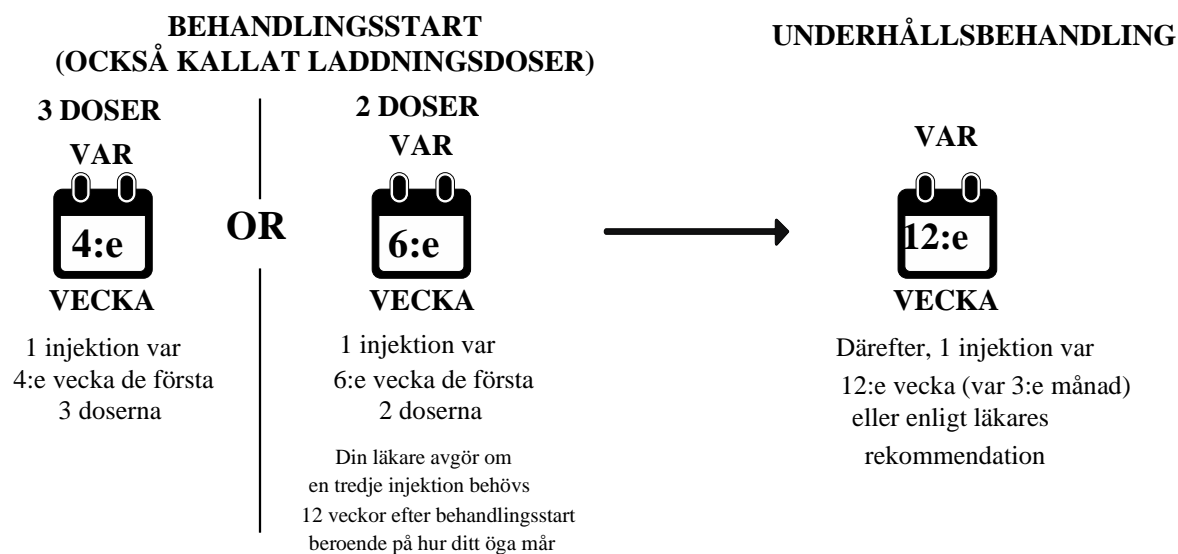
#### Våt AMD

*Behandlingsstart (också kallat laddningsdoser)*

- Du behandlas med en injektion varje månad under de första 3 månaderna.
- Alternativt kan du behandlas med en injektion var 6:e vecka de två första doserna. Din läkare kommer att avgöra om en tredje injektion behövs 12 veckor efter behandlingsstart baserat på hur ditt öga (dina ögon) mår.

*Underhållsbehandling*

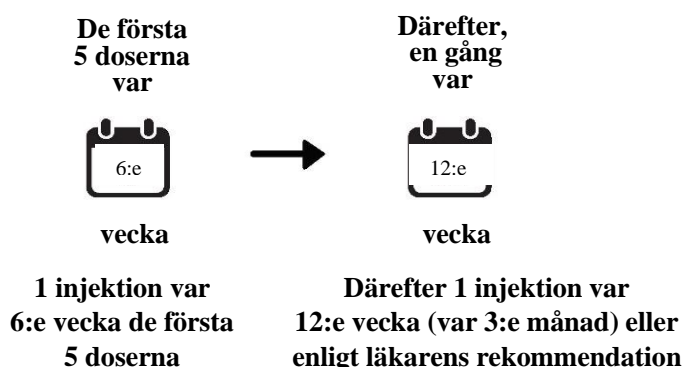
- Därefter kan det hända att du får en injektion var 3:e månad. Din läkare avgör tiden mellan behandlingarna beroende på hur ditt öga mår. En del patienter behöver behandling varannan månad. Behandlingsintervallet mellan två doser Beovu bör inte vara kortare än varannan månad.





## **DME**

- Du behandlas med en injektion var sjätte vecka de första fem injektionerna.
- Därefter kan det hända att du får en injektion var 3:e månad. Din läkare avgör tiden mellan behandlingarna beroende på hur ditt öga mår. En del patienter behöver behandling varannan månad. Vissa patienter kan få behandling var 4:e månad.



## **Administreringsätt**

Beovu ges som en injektion i ögat (intravitreal bruk) av en ögonläkare.

För att förhindra infektion rengör läkaren ögat noga före injektionen. Du får också ögondroppar (lokalbedövning) som bedövar ögat för att minska eller förhindra smärta från injektionen.

## **Hur länge varar behandlingen med Beovu**

Beovu används för att behandla kroniska sjukdomar vilket kräver långtidsbehandling under månader eller år. Din läkare kommer att kontrollera att behandlingen fungerar, när du kommer på dina bokade besök. Läkaren kan också kontrollera dina ögon mellan injektionerna. Tala med din läkare om du undrar hur länge du ska fortsätta att få Beovu.

## **Innan behandlingen med Beovu avbryts**

Tala med din läkare innan du slutar med behandlingen. Om du slutar med behandlingen kan risken öka för att du ska förlora synen och din syn kan försämrans.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Biverkningarna av injektion av Beovu kommer antingen från själva läkemedlet eller från injektionsproceduren och de påverkar främst ögat.

### **Vissa biverkningar kan vara allvarliga**

Se till att få omedelbar vård om du får något av följande, som är tecken på allergiska reaktioner, inflammationer eller infektioner:

- En plötslig försämring eller förändring av synen.
- Smärta, ökat obehag, förvärrad rodnad i ögat.

Om du får några allvarliga biverkningar **ska du meddela din läkare omedelbart.**

## Övriga möjliga biverkningar

Andra biverkningar som kan komma efter behandling med Beovu listas nedan.

De flesta av biverkningarna är milda till måttliga och försvinner i allmänhet inom en vecka efter varje injektion.

Om dessa biverkningar blir svåra ska du informera din läkare.

**Vanliga:** kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- inflammation i ögats mellersta hinna (uveit)
- avlossning av den gelaktiga substansen inne i ögat (glaskroppsavlossning)
- bristning av näthinnan (delen i ögats bakre del som känner av ljus) eller i ett av dess skikt (ruptur av pigmentepitelet)
- försämrad syn (nedsatt synskärpa)
- blödning i näthinnan (retinalblödning)
- inflammation i iris, den färgade delen av ögat (irit)
- inflammation i iris och dess intilliggande vävnad i ögat (iridocyklit)
- plötslig förlust av synen på grund av blockering av blodkärl i ögats bakre del (retinal vaskulär ocklusion)
- blödning i ögat (blödning i glaskroppen)
- grumling av ögats lins (katarakt)
- blödning från små blodkärl i ögats yttre skikt (konjunktival blödning)
- prickar som rör sig i synfältet (grumlingar i glaskroppen)
- ögonvärk
- högre tryck inuti ögat (ökat intraokulärt tryck)
- rodnad av ögonvitan (konjunktivit)
- dimsyn eller dålig synskärpa
- skrapsår på hornhinnan, skada på det klara skiktet av ögongloben som täcker iris (kornealt skrapsår)
- skada på det klara skiktet av ögongloben som täcker iris (punktuell keratit)
- allergiska reaktioner (överkänslighet)

**Mindre vanliga:** kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- svår inflammation inne i ögat (endoftalmit)
- blindhet
- plötslig förlust av synen på grund av blockering av en artär i ögat (ocklusion av retinalartär)
- avlossning av retina (näthinneavlossning)
- rodnad i ögat (konjunktival hyperemi)
- ökad tårproduktion
- onormal känsla i ögat
- avlossning av ett av skikten i retina (pigmentepitelavlossning)
- inflammation av den gelaktiga substansen inne i ögat (vitrit)
- inflammation i ögats främre del (inflammation eller ”flare” i främre kammaren)
- svullnad av hornhinnan, ögonglobens klara skikt (hornhinneödem)
- inflammation av blodkärl i ögats bakre del (näthinnevaskulit)

## Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) som listas i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Beovu ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Före användning kan den öppnade injektionsflaskan förvaras vid rumstemperatur (under 25 °C) i upp till 24 timmar.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är brolocizumab. En ml lösning för injektion innehåller 120 mg brolocizumab. Varje injektionsflaska innehåller 27,6 mg brolocizumab i 0,23 ml lösning. Detta motsvarar en brukbar mängd tillräcklig för att administrera en enskild dos på 0,05 ml lösning, innehållande 6 mg brolocizumab.
- Övriga innehållsämnen är natriumcitrat, sackaros, polysorbat 80 och vatten för injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Beovu 120 mg/ml injektionsvätska (injektion) är en klar till lätt opaliserande, färglös till lätt brungul vattenlösning.

Varje förpackning innehåller 1 injektionsflaska och 1 trubbig filterkanyl (18G x 1½ tum, 1,2 mm x 40 mm, 5 µm) endast avsedd för engångsbruk.

### Innehavare av godkännande för försäljning

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

### Tillverkare

S.A. ALCON-COUVREUR N.V.  
Rijksweg 14  
2870 Puurs  
Belgien

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
90429 Nürnberg  
Tyskland

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 3754888

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Denna bipacksedel ändrades senast**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:  
<http://www.ema.europa.eu>

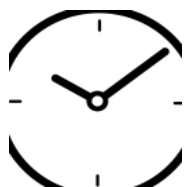
Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

### Instruktioner för användning av injektionsflaska

#### **Förvaring och inspektion**



Förvara Beovu i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.



Före användning kan den öppnade injektionsflaskan med Beovu förvaras vid rumstemperatur (under 25 °C) i upp till 24 timmar. Efter att injektionsflaskan har öppnats ska fortsatt hantering ske under aseptiska förhållanden.



Beovu är en klar till opalskimrande, färglös till svagt brungul vattenlösning.



Lösningen ska inspekteras visuellt när den tas ut ur kylskåpet och före administrering. Om partiklar eller grumlighet syns får injektionsflaskan inte användas och lämpliga åtgärder för byte av injektionsflaska ska vidtas.

Innehållet i injektionsflaskan och filterkanylen är sterilt och endast för engångsbruk. Används inte om förpackningen, injektionsflaskan och/eller filterkanylen är skadade eller om utgångsdatum har passerats.

#### **Så här bereds och administreras Beovu**

Injektionsflaskan innehåller mer än den rekommenderade dosen på 6 mg. Hela den extraherbara volymen av injektionsflaskan (0,23 ml) ska inte användas. Överskottsvolymen ska tryckas ut före injektion. Att injicera hela injektionsflaskans volym kan leda till överdosering

Den intravitreal injektionen måste ske under aseptiska förhållanden, vilket innebär kirurgisk handdesinfektion, sterila handskar, steril duk och sterilt spekulum (eller motsvarande) liksom tillgång till utrustning för steril paracentes (vid behov).

Adekvat anestetikum och en lokal bredspektrummikrobicid till desinficering av huden runt ögat samt ögonlocket och ögats yta ska administreras före injektionen.

För beredning och intravitreal injektion behövs följande medicintekniska produkter för engångsbruk:

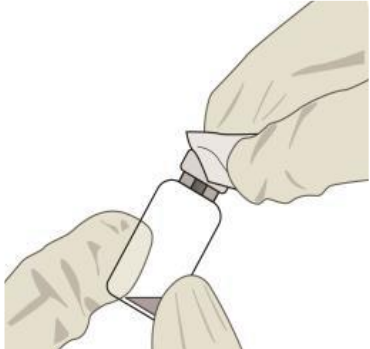
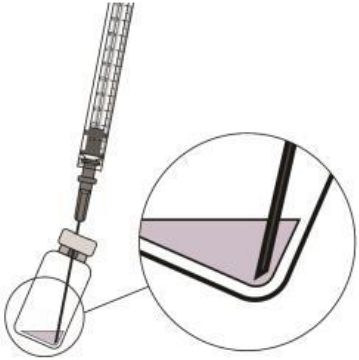

- En 30G x ½ tums injektionskanyl, steril.
- En 1 ml spruta med en 0,05 ml dosmarkering, steril.
- Den trubbiga filterkanylen på 5 µm (18G x 1½ tum, 1,2 mm x 40 mm), steril.

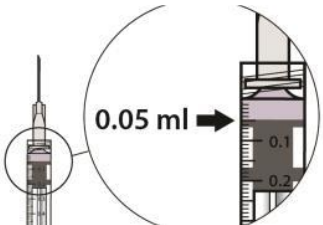
Injektionskanylen och sprutan ingår inte i Beovu-förpackningen.

Var noga med att ge injektionen omedelbart efter beredning av dosen (steg 8).

**Observera: Dosen måste ställas in på 0,05 ml.**

## Injektionsprocedur

1. 	Ta av injektionsflaskans lock och rengör flaskans gummimembran (t.ex. med en 70 % sprittork).
2.	Montera filterkanylen på 1 ml-sprutan med aseptisk teknik.
3.	Tryck ner filterkanylen i mitten av gummimembranet tills nålen når flaskans botten.
4. 	För att dra upp vätskan, håll injektionsflaskan något lutad och dra långsamt upp all vätska från flaskan och filterkanylen. Se till att sprutkolven dras tillbaka helt när flaskan töms så att filternålen helt töms på sitt innehåll.
5.	Ta bort filterkanylen från sprutan med aseptisk teknik och kassera. Filterkanylen ska inte användas för intravitreal injektion.
6.	Sätt fast en 30G x ½ tums injektionskanyl ordentligt på sprutan under aseptiska förhållanden.
7. 	Håll sprutan med kanylen uppåt och kontrollera om det finns luftbubblor i vätskan. Om det finns luftbubblor knackar du försiktigt på sprutan med fingret tills bubblorna stiger upp till ytan.

<p>8.</p> 	<p>Håll sprutan i ögonhöjd och var noga med att trycka in kolven för att pressa ut luften tillsammans med överflödiga injektionslösning och justera dosen till 0,05 ml-markeringen. Sprutan är nu klar för injektion.</p>
<p>9.</p>	<p>Injicera långsamt tills gummiproppen når botten på sprutan så att 0,05 ml lösning avges. Säkerställ att hela dosen har administrerats genom att kontrollera att gummiproppen har nått änden av sprutcyllindern.</p>

Observera: Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

#### Vanliga frågor och svar

Fråga: Vad gör jag om jag har svårt att dra upp tillräckligt med vätska från injektionsflaskan?

Svar: Skaka inte injektionsflaskan innan du drar upp vätska utan låt vätskan rinna ner till flaskans botten. Var noga med att hålla injektionsflaskan upprätt, något lutad. **Dra långsamt** ut sprutkolven och vänta tills vätskan syns i sprutcyllindern. Fortsätt dra upp vätska långsamt tills injektionsflaskan och filterkanylen är helt tömda.

Fråga: Vad gör jag om jag inte får bort alla luftbubblor ur vätskan?

Svar: Det är viktigt att vätskan inte innehåller någon luft. Men de små luftbubblorna som sitter på proppen lossnar oftast inte från denna under injektionen och påverkar därför inte dosens volym.