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

Lytenava 25 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml lösning innehåller 25 mg bevacizumab gamma*.

Varje injektionsflaska innehåller 7,5 mg bevacizumab gamma i 0,3 ml lösning. Denna mängd räcker till en engångsdos på 0,05 ml innehållande 1,25 mg bevacizumab gamma.

*Bevacizumab gamma är en humaniserad monoklonal antikropp framställd i ovarieceller från kinesisk hamster med rekombinant DNA- teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektion).

Färglös till svagt brun lösning med ett pH på 6,1 och en osmolalitet på 235–315 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lytenava är avsett för vuxna för behandling av neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD).

4.2 Dosering och administreringssätt

Detta läkemedel måste administreras av kvalificerad hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet av intravitreala injektioner.

<u>Dosering</u>

Rekommenderad dos är 1,25 mg administrerad genom intravitreal injektion var 4:e vecka (varje månad). Detta motsvarar en injektionsvolym på 0,05 ml.

Behandlingen inleds med en injektion per månad tills maximal synskärpa har uppnåtts och/eller inga tecken på sjukdomsaktivitet förekommer, det vill säga inga förändringar av synskärpa eller andra sjukdomstecken eller symtom under pågående behandling. Kinetiken för bevacizumab gammas effekt (se avsnitt 5.1) visar att det inledningsvis kan behövas tre eller fler på varandra följande månatliga injektioner. Därefter kan hälso- och sjukvårdspersonalen bestämma lämpliga behandlingsintervall vilka baseras på sjukdomsaktivitet bedömd utifrån synskärpa och/eller anatomiska parametrar.

Hälso- och sjukvårdspersonalen ska därefter bestämma övervaknings- och behandlingsintervallen baserat på sjukdomsaktivitet, inklusive klinisk undersökning, funktionstestning eller bilddiagnostik (exempelvis optisk koherenstomografi eller fluoresceinangiografi).

Om de visuella och anatomiska resultaten tyder på att patienten inte drar nytta av fortsatt behandling bör behandling med läkemedlet avbrytas. Behandlingen ska också tillfälligt sättas ut om det är kliniskt motiverat (se avsnitt 4.4).

Särskilda populationer

Äldre
Ingen dosjustering krävs för patienter i åldern 65 år och äldre.

Nedsatt njurfunktion
Bevacizumab gamma har inte studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion. Tillgänglig data tyder inte på något behov av dosjustering hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion
Bevacizumab gamma har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Tillgänglig data tyder inte på något behov av dosjustering hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population
Det finns ingen relevant användning av Lytenava för en pediatrisk population för behandling av nAMD.

Administreringssätt

Läkemedlet är endast avsett för intravitreal användning. Varje injektionsflaska får bara användas för behandling av ett enda öga.

Eftersom volymen i injektionsflaskan (0,3 ml) är större än den rekommenderade dosen (0,05 ml) ska en del av volymen i injektionsflaskan kasseras före administrering.

Var noga med att ge injektionen omedelbart efter beredningen av dosen.

Det intravitreala injektionsförfarandet ska utföras under aseptiska förhållanden som innefattar preoperativ handdesinfektion, sterila handskar, en steril duk och ett sterilt ögonlocksspekulum (eller motsvarande). Steril utrustning för paracentes ska finnas tillgänglig som försiktighetsåtgärd. Patientens sjukdomshistoria med avseende på överkänslighetsreaktioner ska noga utvärderas före det intravitreala förfarandet (se avsnitt 4.4). Ett lämpligt anestetikum och en lokal bredspektrummikrobicid för desinficering av huden runt ögat samt ögonlocket och ögats yta ska ges före injektionen.

Injektionskanylen ska stickas in 3,5–4,0 mm posteriort om limbus i glaskroppsrummet med sikte på ögonglobens mitt, samtidigt som man undviker att rikta nålen längs den horisontella meridianen. Därefter tillförs injektionsvolymen på 0,05 ml långsamt. Ett annat skleralt injektionsställe ska användas för efterföljande injektioner.

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.

Aktiv intraokulär inflammation.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

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

Intravitreala injektionsrelaterade reaktioner

Intravitreala injektioner har förknippats med endoftalmit, intraokulär inflammation samt näthinneavlossning och näthinneruptur (se avsnitt 4.8). Korrekt aseptisk injektionsteknik ska alltid användas vid administrering av läkemedlet.

Omedelbart efter den intravitreala injektionen ska patienterna kontrolleras med avseende på förhöjt intraokulärt tryck. Lämplig kontroll kan bestå av en kontroll avseende perfusion av synnervshuvudet eller tonometri. Steril utrustning för paracentes ska finnas tillgänglig för användning vid behov. Dessutom ska patienterna övervakas efter injektionen för att möjliggöra tidig behandling om en infektion skulle inträffa.

För att möjliggöra snabb och lämplig hantering ska patienterna instrueras att utan dröjsmål rapportera alla symtom, såsom ögonsmärta, nedsatt syn, fotofobi, dimsyn, grumlingar eller rodnad, vilka tyder på endoftalmit eller någon av ovanstående händelser.

Förhöjt intraokulärt tryck

Ett förhöjt intraokulärt tryck har noterats efter injektion (upp till 60 minuter) under behandling med hämmare av vaskulär endotelial tillväxtfaktor (VEGF), inklusive bevacizumab gamma (se avsnitt 4.8). Både det intraokulära trycket och perfusionen av synnervshuvudet måste kontrolleras före och efter intravitreal injektion med Lytenava samt hanteras på lämpligt sätt.

Särskild försiktighet krävs hos patienter med otillräckligt kontrollerat glaukom (injicera inte läkemedlet när det intraokulära trycket är ≥ 30 mmHg).

Bilateral behandling

Säkerhet och effekt för bevacizumab gamma administrerat samtidigt i båda ögonen har inte studerats. Om bilateral behandling utförs samtidigt kan detta leda till en ökad risk för biverkningar, såväl okulära som systemiska, till följd av ökad exponering.

Immunogenicitet

Eftersom bevacizumab gamma är ett terapeutiskt protein finns det en risk för immunogenicitet. Patienterna ska instrueras att informera sin läkare om de utvecklar symtom såsom ögonsmärta eller ökat obehag, förvärrad ögonrodnad, dimsyn eller försämrad syn, ökat antal små prickar i synfältet eller ökad känslighet för ljus.

Samtidig användning av andra VEGF-hämmande läkemedel (vaskulär endotelial tillväxtfaktor)

Det finns inga tillgängliga uppgifter om samtidig användning av bevacizumab gamma och andra VEGF-hämmande läkemedel i samma öga. Bevacizumab gamma ska inte administreras samtidigt med andra VEGF-hämmande läkemedel (systemiska eller okulära).

Behandlingsuppehåll

Dosen ska tillfälligt sättas ut och behandlingen ska inte återupptas tidigare än nästa planerade behandling om något av följande inträffar:

- en minskning av bästa korrigerade synskärpa (Best Corrected Visual Acuity, BCVA) med ≥ 30 bokstäver jämfört med senaste bedömningen av synskärpan,
- en bristning i näthinnan,
- en subretinal blödning som innefattar foveas centrum eller, om blödningens storlek är ≥ 50 procent av det totala lesionsområdet,
- ett intraokulärt tryck på ≥ 30 mmHg,
- tromboembolism, inklusive hjärtinfarkt (MI), akut koronarsyndrom (ACS), stroke, djup ventrombos (DVT) och lungembolism (PE),
- utförd eller planerad intraokulär operation inom de föregående eller kommande 28 dagarna.

Ruptur av näthinnepigmentepitel

Riskfaktorer associerade med utveckling av en ruptur av det retinala pigmentepitelet efter behandling med VEGF-hämmare mot nAMD är en stor och/eller hög pigmentepitelavlossning. Vid behandlingsstart med bevacizumab gamma ska försiktighet iakttas hos patienter med dessa riskfaktorer för ruptur av det retinala pigmentepitelet.

Regmatogen näthinneavlossning eller makulahål

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

Systemiska effekter efter intravitreal användning

Icke-okulära blödningar och arteriella tromboemboliska händelser har rapporterats efter intravitreal injektion av VEGF-hämmare (se avsnitt 4.8). Det finns begränsade data gällande säkerhet vid behandling av patienter med nAMD med en anamnes av stroke, transitorisk ischemisk attack eller hjärtinfarkt de senaste 3 månaderna. Försiktighet ska iakttas vid behandling av sådana patienter.

Hjälpämnen med känd effekt

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Baserat på elimineringen av bevacizumab förväntas inga interaktioner. Bevacizumab gamma ska dock inte administreras samtidigt med andra systemiska eller okulära VEGF-hämmande läkemedel (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

Kvinnor i fertil ålder ska använda en effektiv preventivmetod under behandling med bevacizumab gamma och i minst tre månader efter den sista dosen när behandlingen med bevacizumab gamma avslutas.

Graviditet

Det finns inga data gällande användning av bevacizumab gamma hos gravida kvinnor. Baserat på studier på djur med andra VEGF-hämmare kan behandling med bevacizumab gamma utgöra en risk för mänsklig embryofetal utveckling. Därför ska bevacizumab gamma inte användas under graviditet såvida inte den potentiella nyttan är större än den potentiella risken för fostret.

Amning

Det finns inga tillgängliga data gällande förekomst av bevacizumab gamma i bröstmjölk, effekterna av bevacizumab gamma på det ammade spädbarnet eller effekterna av bevacizumab gamma på mjölkproduktion/mjölkutsöndring. En risk för det ammade spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avstå från behandling med Lytenava, efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Inga reproduktions- eller fertilitetsstudier har utförts med bevacizumab gamma. VEGF-hämning har visats påverka follikelutveckling, gulkroppsfunktion och fertilitet (se avsnitt 5.3). Ovariella effekter kan tillskrivas ett direkt resultat av den lokala hämningen av VEGF på aktiv angiogenes, som är omfattande i äggstockarna.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lytenava har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner på grund av möjliga temporära synstörningar efter intravitreal injektion och ögonundersökningen i samband med injektionen. Patienterna ska inte framföra fordon eller använda maskiner tills dessa temporära synstörningar avtar.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De flesta av de biverkningar som rapporterats efter administrering av bevacizumab gamma är relaterade till den intravitreala injektionen. De vanligaste rapporterade biverkningarna var konjunktivalblödning (5,0 procent), glaskroppsgrumlingar (1,5 procent), ögonsmärta (1,2 procent) och förhöjt intraokulärt tryck (1,2 procent). Mindre ofta rapporterade, men allvarligare biverkningar var förhöjt intraokulärt tryck (0,6 procent), övergående blindhet (0,3 procent), endoftalmit (0,3 procent), intraokulär inflammation (0,3 procent).

Tabell över biverkningar

Totalt 341 patienter från två randomiserade studier och en öppen klinisk studie behandlades med den rekommenderade dosen på 1,25 mg. De biverkningar som rapporterades i kliniska studier av bevacizumab gamma listas i tabell 1 nedan.

Biverkningar anges enligt MedDRA-organsystemets klassificering. Inom varje klass av organsystem rankas biverkningarna efter frekvens, med de vanligaste reaktionerna först. Frekvenskategorierna för varje biverkning definieras som följer: mycket vanliga (≥ 1/10), vanliga (≥ 1/100, < 1/10), mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100), sällsynta (≥ 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 Frekvens för biverkningar

Organsystemklass	Vanliga	Mindre vanliga
Infektioner och infestationer		Endoftalmit
Immunsystemet		Jodallergi
Ögon	Glaskroppsgrumlingar Ögonsmärta Konjunktivalblödning	Ruptur av näthinnepigmentepitel Glaskroppsblödning Irit Korneala ärr Keratopati Punktuell keratit Övergående blindhet Glaskroppsavlossning Fotopsi Ögonobehag Kornealt skrapsår Ögonirritation Ögonklåda Torra ögon Okulär hyperemi
Undersökningar	Förhöjt intraokulärt tryck	

Beskrivning av utvalda biverkningar

Produktklassrelaterade 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 sågs i de kliniska studierna av bevacizumab gamma hos patienter med nAMD (se avsnitt 4.4).

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 Överdosering

Överdosering med större injektionsvolym än den rekommenderade kan höja det intraokulära trycket. Om en överdosering skulle inträffa ska det intraokulära trycket därför övervakas, och om den behandlande hälso- och sjukvårdspersonalen anser det nödvändigt ska lämplig behandling sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Oftalmologiska medel, antineovaskulära medel, ATC-kod: S01LA08

Verkningsmekanism

Bevacizumab gamma är en rekombinant humaniserad monoklonal IgG1-antikropp (mAb) för human vaskulär endotelial tillväxtfaktor (VEGF).

Bevacizumab gamma binder till VEGF och förhindrar interaktionen mellan VEGF och dess receptorer (Flt-1 och KDR) på endotelcellernas yta. Bevacizumab gamma är en human VEGF-hämmare som

binder till alla isoformer av VEGF-A, och förhindrar därigenom interaktion med receptorerna VEGFR-1 och VEGFR-2. Genom att hämma VEGF-A undertrycker bevacizumab gamma endotelcellers proliferation, kärlnybildning och vaskulär permeabilitet. Hämning av angiogenesen verkar genom att förhindra tillväxten av onormala blodkärl i ögats bakre del.

Farmakodynamisk effekt

Neovaskulär AMD
I NORSE TWO-studien ingick anatomiska parametrar relaterade till läckage av blod och vätska som karaktäriserar koroidal kärlnybildning (CNV) i bedömningarna av sjukdomsaktivitet. En genomsnittlig minskning av den centrala näthinnetjockleken (CRT) på 119,7 mikrometer vid månad 11 jämfört med baslinjen sågs hos patienter som varje månad fick 1,25 mg intravitreala injektioner av bevacizumab gamma.

Immunogenicitet
Inga belägg för inverkan av anti-läkemedelsantikroppar (ADA) på farmakokinetik, effekt eller säkerhet har observerats, men uppgifterna är fortfarande begränsade.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekt och säkerhet av bevacizumab gamma har bedömts i två randomiserade, dubbelmaskerade, aktivt kontrollerade fas III-multicenterstudier (NORSE ONE och NORSE TWO) hos patienter med nAMD. I NORSE ONE-studien registrerades både patienter med tidigare behandlade ögon och behandlingsnaiva ögon, och totalt randomiserades 61 patienter 1:1 (31 patienter i bevacizumab-gruppen och 30 patienter i ranibizumab-gruppen). Patienternas ålder varierade mellan 61 och 97 år, med en genomsnittsålder på 79 år, där 97 procent av patienterna var över 65 år. I NORSE TWO-studien registrerades behandlingsnaiva ögon och totalt 228 patienter randomiserades 1:1 (113 patienter i bevacizumab gamma-gruppen och 115 i ranibizumab-gruppen). Patienternas ålder varierade mellan 54 och 98 år, med en genomsnittsålder på 79 år, där 95 procent av patienterna var över 65 år.

De patienter som randomiserades till att få bevacizumab gamma fick i båda studierna en dos på 1,25 mg som intravitreal injektion i studieögat varje månad i 12 månader. De patienter som randomiserades till att få ranibizumab-kontrollen fick en dos på 0,5 mg genom intravitreal injektion i studieögat varje månad under 3 månader (dvs. dag 0, 30 och 60), följt av var 90:e dag (dvs. dag 150 och 240), genom en sublabel-doseringsregim. Totalt jämfördes 5 injektioner i ranibizumab-armen med 11 injektioner i bevacizumab gamma-armen för bedömning av primärt effektmått. Primärt effektmått bedömdes vid besöket i månad 11, som inföll ungefär 30 dagar efter den sista bevacizumab gamma-dosen och 90 dagar efter den sista ranibizumab-dosen.

Primärt effektmått i båda studierna var andelen försökspersoner som uppnådde en ökning med ≥ 15 bokstäver med bästa korrigerade synskärpa (BCVA) från baslinjen till månad 11, uppmätt genom bokstavspoäng för ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), med det primära syftet att påvisa effekten av bevacizumab gamma i en nAMD-population. Sekundära effektmått utvärderade förändringen från baslinjen vid månad 11 i genomsnittlig BCVA samt andelen patienter som förlorade färre än 15 bokstäver i BCVA.

Resultat
Andelen patienter i NORSE ONE-studien som uppnådde en ökning på ≥ 15 bokstäver i BCVA från baslinjen till 11 månader var 7,7 procent respektive 20,8 procent i grupperna med bevacizumab gamma och ranibizumab (riskskillnad på 13,14 procent [95-procentigt KI = −35,50 procent, 7,65 procent]). Utifrån det primära effektmåttet kunde inte NORSE ONE-studien påvisa överlägsenhet för bevacizumab gamma jämfört med ranibizumab.

NORSE TWO-studien uppfyllde sitt primära effektmått och bevacizumab gamma uppvisade effekt. Andelen patienter som uppnådde en ökning på ≥ 15 bokstäver i BCVA från baslinjen till 11 månader var 41,7 procent respektive 23,1 procent i grupperna med bevacizumab gamma och ranibizumab

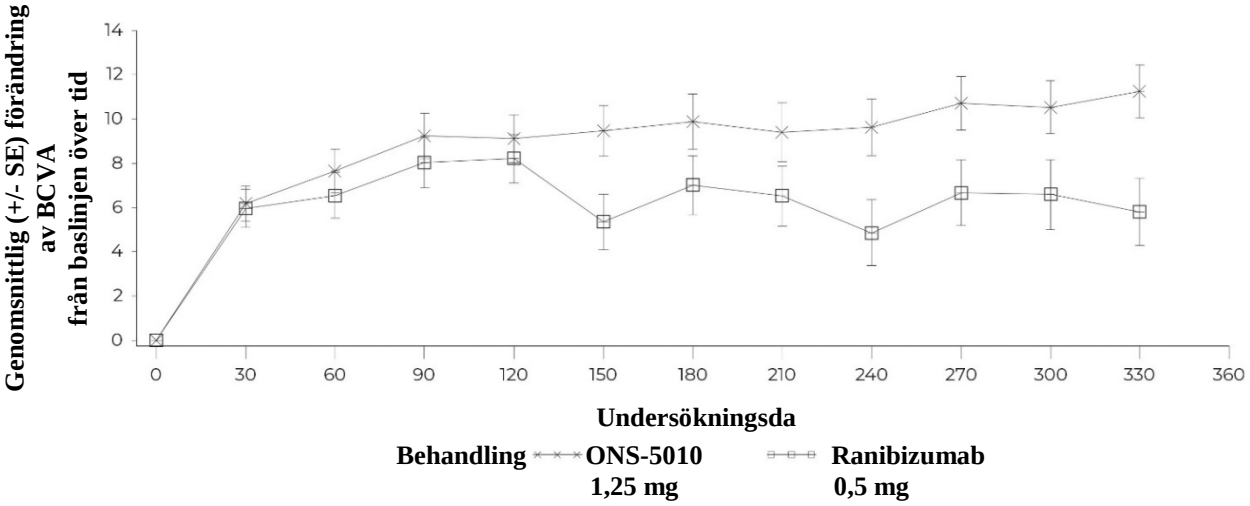
(riskskillnad på 18,59 procent [95-procentigt KI = 4,42 procent, 30,86 procent]). Den primära effektanalysen var statistiskt signifikant, till förmån för bevacizumab gamma.

Effekten av bevacizumab gamma understöddes ytterligare vid utvärderingen av förändringen från baslinjen till månad 11 i genomsnittlig BCVA. Skillnaden mellan behandlingarna och motsvarande 95-procentigt KI var 3 805 (-0,016, 7,626) BCVA-bokstäver.

Tabell 2 NORSE TWO primära och sekundära effektmått – analys av patienter som svarar på behandlingen

	Ranibizumab (N = 115)	**Bevacizumab gamma (N = 113)**
Primärt effektmått		
Personer som uppnådde en ökning med ≥ 15 bokstäver från baslinjen vid 11 månader, n/N (%)	24/104 (23,1)	45/108 (41,7)
Riskskillnad		18,59 %
95 % KI		4,42 %; 30,86 %
Sekundära effektmått		
BCVA genomsnittlig förändring från baslinjen till 11 månader, medelvärde (SD)	5,8 (14,80)	11,2 (12,19)
Skillnad i genomsnittlig LS-förändring		3,805
95 % KI		-0,016, 7,626
Personer som uppnådde en ökning med ≥ 10 bokstäver från baslinjen vid 11 månader, n/N (%)	36/104 (34,6)	61/108 (56,5)
Riskskillnad		21,87 %
95 % KI		7,26 %, 34,87 %
Personer som uppnådde en ökning med ≥ 5 bokstäver från baslinjen vid 11 månader, n/N (%)	53/104 (51,0)	74/108 (68,5)
Riskskillnad		17,56 %
95 % KI		3,15 %, 30,52 %
Försökspersoner som förlorade < 15 bokstäver från baslinjen vid 11 månader, n/N (%)	86/104 (82,7)	101/108 (93,5)
Riskskillnad		10,83 %
95 % KI		1,68 %, 20,44 %

Figur 1 NORSE TWO – Förändring av bästa korrigerade synskärpa från baslinjen över tid*



*ONS-5010 (bevacizumab gamma) doserades varje månad i 12 månader, medan ranibizumab doserades varje månad i 3 månader (dvs. dagarna 0, 30 och 60) följt av var 90:e dag (dvs. dagarna 150 och 240). Totalt jämfördes 5 injektioner i ranibizumab-armen med 11 injektioner i ONS-5010-armen för bedömning av effektmåtten.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för bevacizumab gamma för alla grupper av den pediatriska populationen för neovaskulär AMD (information om pediatrisk användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Bevacizumab gamma administreras intravitrealt för att ge lokala effekter i ögat.

Efter en engångsdos på 2 mg/kg intravenös infusion av bevacizumab gamma till 45 friska manliga frivilliga uppnåddes maximal koncentration efter 2 timmar. De geometriska medelvärdena för C_{max} och total exponering (AUC_{0-t}) var 40 µg/ml respektive 12 148 h•µg/ml.

I allmänhet var serum PK efter intravitreal administrering av bevacizumab gamma betydligt lägre än vad som sågs efter intravenös administrering. Inga farmakokinetiska parametrar kunde karakteriseras av de framtagna kliniska uppgifterna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I en granskning av den prekliniska säkerhetsutvärderingen av bevacizumab hade aphonor av arten cynomolgus som administrerats intravenöst bevacizumab två gånger per vecka i 13 veckor sänkt ovarialvikt och en mikroskopisk korrelation av frånvaro av corpora lutea vid ≥ 10 mg/kg som var reversibel efter en återhämtningsperiod på 4 veckor. Ovariella effekter kan tillskrivas ett direkt resultat av den lokala hämningen av VEGF på aktiv angiogenes, som är omfattande i äggstockarna.

Det finns inga uppgifter om cancerogenitet eller mutagenicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumdivätefosfatmonohydrat
Dinatriumvätefosfat
Alfa, alfa-trehalosdihydrat
Polysorbat 20 (E432)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Oöppnad injektionsflaska kan förvaras utanför kylskåpet vid en temperatur under 25 °C i upp till 12 timmar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Lytenava 25 mg/ml injektionsvätska, lösning innehåller 0,3 ml lösning i en 2 ml injektionsflaska (typ 1-glas) med en propp (butylgummi) innehållande 7,5 mg bevacizumab gamma.

Förpackningsstorlek om 1 injektionsflaska.

6.5 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Lösningen ska inspekteras visuellt efter att den tagits ut ur kylskåpet och före administreringen. Injektionsflaskan får inte användas och lämpliga ersättningsförfaranden måste följas om partiklar eller grumlighet skulle synas.

Innehållet i injektionsflaskan är sterilt och endast avsett för engångsbruk. Använd inte produkten om förpackningen eller injektionsflaskan är skadad eller utgången.

Injektionsflaskan innehåller mer än den rekommenderade dosen på 1,25 mg. Injektion av hela injektionsflaskans volym kan leda till överdosering. Överskott av läkemedel och eventuella luftbubblor ska försiktigt tryckas ut ur sprutan före injektion. Injektionsdosen måste ställas in på dosmarkeringen för 0,05 ml (1,25 mg bevacizumab gamma). Var noga med att ge injektionen omedelbart efter beredningen av dosen.

Använd aseptisk teknik för att utföra följande beredningssteg:

1. Förbered för intravitreal injektion med följande rekommenderade kommersiellt tillgängliga medicintekniska produkter för engångsbruk (tillhandahålls ej):
    - Steril 5 µm-filternål, 18-gauge × 1½ tum (mikroakrylsampolymerfilter; 304-nål av polykarbonat/rostfritt stål eller motsvarande)
    - Steril silikonfri 1 ml-spruta med märkning för att mäta upp 0,05 ml (polypropen/polyeten eller motsvarande)
    - Steril injektionsnål, 30-gauge × ½ tum (polypropen/rostfritt stål eller motsvarande)
    - Alkoholsvabb

2. Desinficera den yttre delen av gummiproppen på injektionsflaskan innan innehållet dras upp.
3. Sätt 5 µm-filternålen på 1 ml-sprutan med hjälp av aseptisk teknik.
4. Tryck in filternålen i mitten av injektionsflaskans propp och se till att nålspetsen stannar kvar i Lytenava-lösningen för att minimera risken för luftbubblor.
5. Dra upp Lytenava-innehållet för att se till att en hel dos kan beredas i sprutan och håll injektionsflaskan i upprätt läge, något lutande för att göra det lättare att dra upp en tillräcklig mängd.
6. Se till att kolvstången är tillräckligt tillbakadragen när du drar upp Lytenava för att ge tillräcklig mängd för att förbereda en injektion på 0,05 ml.
7. Filterkanylen ska kasseras efter att injektionsflaskans innehåll dragits upp och får inte användas för den intravitreala injektionen.
8. Fäst en steril injektionsnål på 30 gauge × ½ tum så den sitter stadigt på sprutan genom att skruva fast den hårt på sprutnavet. Ta försiktigt av nålskyddet genom att dra det rakt av. Torka aldrig av nålen.
9. Håll sprutan med nålen pekande uppåt. Om det finns luftbubblor, knacka försiktigt på sprutan med fingret tills bubblorna stiger mot toppen.
10. Håll sprutan i ögonhöjd och tryck försiktigt in kolvstången tills kolvspetsen är i linje med markeringen för 0,05 ml på sprutan.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1798/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 27 maj 2024

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://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 BEGRÄNSNINGAR 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 AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Texas, LLC
3939 Biomedical Way
College Station, Texas (TX) 77845
Förenta staterna (USA)

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

MIAS Pharma Limited
Suite 1, Stafford House, Strand Road
Portmarnock
Dublin
D13 WC83
Irland

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 och som offentliggörs på webbportalen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

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 lanseringen av Lytenava i varje medlemsstat måste innehavaren av godkännande för försäljning komma överens om utbildningsprogrammets innehåll och utformning, inräknat kommunikationsmedier, distributionsformer och alla andra aspekter av programmet, med den nationella behöriga myndigheten.
Syftet med utbildningsprogrammet är att ge patienter/vårdare adekvat information om riskerna med Lytenava, viktiga tecken och symtom på dessa risker och när de omgående ska söka hjälp av läkare. Målet med utbildningsprogrammet är att minimera riskerna och eventuella åtföljande komplikationer genom att uppmuntra till ett snabbt ingripande.
I varje medlemsstat där Lytenava marknadsförs ska innehavaren av godkännande för försäljning säkerställa att alla patienter och deras vårdare, som förväntas exponeras för Lytenava, har tillgång till/förses med följande utbildningspaket:

- Informationspaket för patienter.

Informationspaketet för patienter består av bipacksedeln och en vägledning för patienter/vårdare. Patientvägledningen tillhandahålls skriftligt och i ljudformat, och ska innehålla följande:

- En beskrivning av neovaskulär åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD).
- En beskrivning av Lytenava, hur det verkar och vad man kan förvänta sig vid behandling med Lytenava.
- En beskrivning av de viktigaste tecknen och symtomen på allvarliga risker associerade med Lytenava, dvs. infektiös endoftalmit.
- En beskrivning av när man omgående ska söka hjälp av den behandlande läkaren vid tecken och symtom på dessa risker.
- Rekommendationer för adekvat vård efter injektionen

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lytenava 25 mg/ml injektionsvätska, lösning
bevacizumab gamma

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

En ml innehåller 25 mg bevacizumab gamma. Varje injektionsflaska innehåller 7,5 mg bevacizumab gamma i 0,3 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: alfa, alfa-trehalosdihydrat, natriumdivätefosfatmonohydrat, dinatriumvätefosfat, polysorbat 20 (E432), vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 × 0,3 ml injektionsflaska
0,3 ml = 7,5 mg
Enkeldos: 0,05 ml = 1,25 mg. Överskottsvolym ska tryckas ut.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Intravitreal användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET 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

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
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)

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1798/001

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

INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Lytenava 25 mg/ml injektion
bevacizumab gamma
Intravitreal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,3 ml = 7,5 mg

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Lytenava 25 mg/ml injektionsvätska, lösning
bevacizumab gamma

▼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 börjar använda 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 Lytenava är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Lytenava
3. Hur du använder Lytenava
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Lytenava ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Lytenava är och vad det används för

Vad Lytenava är
Lytenava innehåller den aktiva substansen bevacizumab gamma, som tillhör en grupp läkemedel som kallas antineovaskulära medel.

Vad Lytenava används för
Lytenava ges till vuxna för att behandla ögonsjukdomen neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD).
Denna ögonsjukdom kännetecknas av en onormal bildning och tillväxt av blodkärl under makulan. Makulan är den centrala delen av näthinnan i ögats bakre del och ansvarar för synskärpan. Genom den onormala tillväxten och bildningen av blodkärl kan vätska eller blod läcka in i ögat och störa makulans funktion.

Hur Lytenava verkar
Lytenava binder specifikt till proteinet human vaskulär endotelial tillväxtfaktor A (VEGF-A), som finns i ögat. Om det finns för mycket av denna tillväxtfaktor leder detta till en onormal tillväxt av blodkärl i ögat, vilket kan minska synförmågan. Genom att Lytenava binder till denna tillväxtfaktor kan det blockera dess effekter och förhindra onormal tillväxt. Detta kan hjälpa till att stabilisera eller förbättra din syn.

2. Vad du behöver veta innan du använder Lytenava

Du får inte ta Lytenava om du
- är allergisk mot bevacizumab gamma eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- har en infektion i eller runt ögat
- har en inflammation i ögat

Tala om för läkare om något av detta gäller dig.

Varningar och försiktighet
Tala med din läkare innan du använder Lytenava:
- om du har glaukom, en ögonsjukdom som oftast orsakas av högt tryck i ögat,
- om du tidigare har sett ljusblixtar eller grumlingar, eller om grumlingarnas antal och storlek (små, mörka fläckar som rör sig i synfältet) plötsligt har ökat,
- om du har haft tilltäppta blodkärl som har orsakats av en blodpropp, t.ex. hjärtinfarkt, stroke, blodproppar som har bildats i de djupa venerna i benen eller lungorna,
- om du har genomgått ögonkirurgi de senaste 4 veckorna eller om en ögonoperation är inplanerad för de närmaste 4 veckorna,
- om du har haft någon ögonsjukdom eller genomgått ögonbehandling.

Tala omedelbart om för läkaren om du:
- får plötslig synförlust
- får tecken på en ögoninfektion eller inflammation, såsom
  - förvärrad rodnad i ögat eller ökat obehag i ögat
  - ökat antal grumlingar i synfältet eller ökad känslighet för ljus
  - ögonsmärta
  - dimsyn eller nedsatt syn

Det är viktigt att veta följande:
- säkerheten och effekten av Lytenava när det ges i båda ögonen samtidigt har inte studerats. Sådan användning kan öka risken för biverkningar.
- injektioner med Lytenava kan ge en tillfällig ökning av trycket i ögonen inom 60 minuter efter injektionen. Din läkare kommer att övervaka detta efter varje injektion.
- din läkare kommer att söka efter faktorer som ökar risken för att något av skikten i ögats bakre del skulle gå sönder eller lossna

När man ger vissa andra läkemedel som har en liknande verkan som Lytenava finns det en risk för att blodproppar bildas som kan täppa till blodkärlen. Detta kan leda till hjärtinfarkt eller stroke. Eftersom små mängder läkemedel kommer in i blodet finns det en teoretisk risk för sådana händelser efter injektion av Lytenava i ögat.

Se avsnitt 4 (”Eventuella biverkningar”) för ytterligare information om biverkningar som kan uppstå under behandling med Lytenava.

Barn och ungdomar under 18 år
Användning av Lytenava till barn och ungdomar har inte fastställts och rekommenderas därför inte.

Andra läkemedel och Lytenava
Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning
- Kvinnor som kan bli gravida måste använda en effektiv preventivmetod under behandlingen och i minst tre månader efter den sista injektionen av Lytenava.
- Det finns ingen erfarenhet av användningen av bevacizumab gamma hos gravida kvinnor. Lytenava rekommenderas inte under graviditeten, såvida inte den potentiella nyttan är större än den potentiella risken för det ofödda barnet. Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att bli gravid, diskutera detta med din läkare innan du påbörjar behandlingen med Lytenava.
- Lytenava rekommenderas inte under amningen eftersom det är okänt om bevacizumab gamma förs över i bröstmjölk. Rådfråga läkare eller apotekspersonal före behandling med Lytenava.

Körförmåga och användning av maskiner
Efter behandling med Lytenava kan du tillfälligt se suddigt. Om så sker ska du inte köra bil eller använda maskiner förrän synen förbättras.

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

3. Hur du använder Lytenava

Lytenava ges som en engångsinjektion i ögat av din läkare. Den vanliga injektionsdosen är 0,05 ml (som innehåller 1,25 mg bevacizumab gamma). Det måste gå minst fyra veckor mellan varje injektion i samma öga.

Före injektionen kommer läkaren att noga rengöra ditt öga för att förhindra infektion. Läkaren kommer också att ge dig lokalbedövning för att minska eller förhindra en eventuell smärta i samband med injektionen.

Behandlingen inleds med en injektion av Lytenava var fjärde vecka. Efter de första behandlingarna (omkring 3) kommer läkaren att bestämma hur ofta du ska få ytterligare behandlingar genom att följa ditt ögas tillstånd, t.ex. din syn och dina ögons hälsa.

Hur länge pågår behandlingen med Lytenava
Detta är en långtidsbehandling som eventuellt pågår i flera månader eller år. Läkaren kommer att kontrollera att behandlingen fungerar under dina ordinarie schemalagda besök. Läkaren kan också kontrollera dina ögon mellan injektionerna. Tala med din läkare om du har frågor om hur länge du kommer att få Lytenava.

Om du missar en dos av Lytenava
Om du missar en dos ska du så snart som möjligt boka in ett nytt besök hos läkaren.

Innan behandlingen med Lytenava avbryts
Om du överväger att avbryta behandlingen med Lytenava, gå till ditt nästa besök och diskutera det med läkaren. Din läkare kommer att ge dig råd och bestämma hur länge du bör behandlas med Lytenava. Om du slutar med behandlingen kan risken öka för att du ska förlora synen och din syn kan komma att försämras.

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.

Biverkningar av Lytenava-injektionen uppstår antingen till följd av läkemedlet i sig eller på grund av injektionsförfarandet och påverkar främst ögat.

Kontakta omedelbart din läkare om du får någon av följande allvarliga biverkningar:
- ökat tryck i ögat som kräver omedelbar åtgärd (mindre vanliga, kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)
- allvarlig inflammation i ögat, ofta till följd av infektioner som kallas endoftalmit (mindre vanliga, kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer), eller
- tillfällig blindhet (mindre vanliga, kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

Symtomen på dessa allvarliga biverkningar är smärta eller ökat obehag i ögat, förvärrad rodnad i ögat, dimsyn eller nedsatt syn, ökat antal små partiklar i synfältet eller ökad ljuskänslighet.

Andra möjliga biverkningar är följande:
Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):
- små partiklar eller fläckar i synfältet (glaskroppsgrumlingar),

- ögonsmärta
- blödning i bindhinna eller konjunktiva, som är det skyddande skiktet som täcker ögat (konjunktivalblödning),
- ökat tryck i ögonen

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)
- avlossning eller ruptur av ett av skikten i ögats bakre del (ruptur av näthinnepigmentepitel, glaskroppsavlossning).
- blödning i ögat
- inflammation i den färgade delen av ögat som kallas regnbågshinnan eller iris (irit)
- korneala ärr
- inflammation eller skada på hornhinnan, det genomskinliga skiktet som täcker iris (keratopati, punktuell keratit)
- upplevda ljusblixtar i synfältet (fotopsi)
- ögonobehag
- repor på hornhinnan (kornealt skrapsår)
- ögonirritation
- klåda i ögat (ögonklåda)
- torra ögon
- röda ögon (okulär hyperemi)
- jodallergi

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 listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Lytenava ska förvaras

Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan ansvarar för förvaringen av detta läkemedel och för att oanvänt läkemedel kasseras på rätt sätt. Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal.

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskan efter ”Utg.dat.”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.
Oöppnad injektionsflaska kan förvaras utanför kylskåpet vid en temperatur under 25 °C i upp till 12 timmar.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration
- Den aktiva substansen är bevacizumab gamma. Varje ml innehåller 25 mg bevacizumab gamma. Varje injektionsflaska innehåller 7,5 mg bevacizumab gamma i 0,3 ml lösning. Denna mängd räcker till en engångsdos på 0,05 ml innehållande 1,25 mg bevacizumab gamma.
- Övriga innehållsämnen är natriumdivätefosfatmonohydrat, dinatriumvätefosfat, alfa, alfa-trehalosdihydrat, polysorbat 20 (E432), vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Lytenava 25 mg/ml injektionsvätska, lösning (injektion) är färglös till svagt brun.

Förpackning innehållande en injektionsflaska av glas med butylgummipropp. Injektionsflaskan är endast avsedd för engångsbruk.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare
Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Dublin
Irland

Tillverkare
MIAS Pharma Limited
Suite 1, Stafford House, Strand Road
Portmarnock
Dublin
D13 WC83
Irland

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Lösningen ska inspekteras visuellt efter att den tagits ut ur kylskåpet och före administreringen. Injektionsflaskan får inte användas och lämpliga ersättningsförfaranden måste följas om partiklar eller grumlighet skulle synas.

Innehållet i injektionsflaskan är sterilt och endast avsett för engångsbruk. Använd inte produkten om förpackningen eller injektionsflaskan är skadad eller utgången.

Injektionsflaskan innehåller mer än den rekommenderade dosen på 1,25 mg. Injektion av hela injektionsflaskans volym kan leda till överdosering. Överskott av läkemedel och eventuella luftbubblor ska försiktigt tryckas ut ur sprutan före injektion. Injektionsdosen måste ställas in på dosmarkeringen för 0,05 ml (1,25 mg bevacizumab gamma).

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

Administreringssätt
Lytenava tillhandahålls i en injektionsflaska för engångsbruk som endast är avsedd för intravitreal användning. Varje injektionsflaska får bara användas för behandling av ett enda öga.

Använd aseptisk teknik för att utföra följande beredningssteg:
1. Förbered för intravitreal injektion med följande rekommenderade kommersiellt tillgängliga medicintekniska produkter för engångsbruk (tillhandahålls ej):
    - Steril 5 µm filternål, 18-gauge × 1½ tum (mikroakrylsampolymerfilter; 304-nål av polykarbonat/rostfritt stål eller motsvarande)

- Steril silikonfri 1 ml-spruta med märkning för att mäta upp 0,05 ml (polypropen/polyeten eller motsvarande)
- Steril injektionsnål, 30-gauge × ½ tum (polypropen/rostfritt stål eller motsvarande)
- Alkoholsvabb

2. Desinficera den yttre delen av gummiproppen på injektionsflaskan innan innehållet dras upp.
3. Sätt 5 µm-filternålen på 1 ml-sprutan med hjälp av aseptisk teknik.
4. Tryck in filternålen i mitten av injektionsflaskans propp och se till att nålspetsen stannar kvar i Lytenava-lösningen för att minimera risken för luftbubblor.
5. Dra upp hela Lytenava-innehållet för att se till att en hel dos kan beredas i sprutan och hålla injektionsflaskan i upprätt läge, något lutande för att göra det lättare att dra upp en tillräcklig mängd.
6. Se till att kolvstången är tillräckligt tillbakadragen när du drar upp Lytenava för att ge tillräcklig mängd för att förbereda en injektion på 0,05 ml.
7. Filterkanylen ska kasseras efter att injektionsflaskans innehåll dragits upp och får inte användas för den intravitreala injektionen.
8. Fäst en steril injektionsnål på 30 gauge × ½ tum så den sitter stadigt på sprutan genom att skruva fast den hårt på sprutnavet. Ta försiktigt av nålskyddet genom att dra det rakt av. Torka aldrig av nålen.
9. Håll sprutan med nålen pekande uppåt. Om det finns luftbubblor, knacka försiktigt på sprutan med fingret tills bubblorna stiger mot toppen.
10. Håll sprutan i ögonhöjd och tryck försiktigt in kolvstången tills kolvspetsen är i linje med markeringen för 0,05 ml på sprutan.

Det intravitreala injektionsförfarandet ska utföras under aseptiska förhållanden som innefattar preoperativ handdesinfektion, sterila handskar, en steril duk och ett sterilt ögonlocksspekulum (eller motsvarande). Steril utrustning för paracentes ska finnas tillgänglig som försiktighetsåtgärd. Patientens sjukdomshistoria med avseende på överkänslighetsreaktioner ska noga utvärderas före det intravitreala förfarandet. Ett lämpligt anestetikum och en lokal bredspektrummikrobicid för desinficering av huden runt ögat samt ögonlocket och ögats yta ska ges före injektionen.

Injektionskanylen ska stickas in 3,5–4,0 mm posteriort om limbus i glaskroppsrummet med sikte på ögonglobens mitt, samtidigt som man undviker att rikta nålen längs den horisontella meridianen. Därefter tillförs injektionsvolymen på 0,05 ml långsamt. Ett annat skleralt injektionsställe ska användas för efterföljande injektioner.

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