

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. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.8.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Susvimo 100 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml injektionsvätska innehåller 100 mg ranibizumab*.

Varje injektionsflaska innehåller 39,5 mg ranibizumab i 0,395 ml lösning. Detta ger en tillräcklig fyllnadsvolym på 0,1 ml, vilket krävs för att leverera en enkeldos på 0,02 ml lösning innehållande 2 mg ranibizumab till Contivue-ögonimplantatet.

*Ranibizumab är ett humaniserat monoklonalt antikroppsfragment som framställs i en *E. coli*-expressionsvektor med hjälp av standardiserad rekombinant DNA-teknik.

Hjälpämne med känd effekt

Varje 0,02 ml lösning innehåller 0,002 mg polysorbat 20.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar till svagt opalescent, färglös till svagt brunaktig lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Susvimo är avsett för vuxna patienter för behandling av neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD) som uppnått ett stabilt sjukdomstillstånd efter att tidigare ha svarat på intravitreal behandling med ett läkemedel som är en hämmare av vaskulär endotelial tillväxtfaktor (VEGF-hämmare) (se avsnitt 4.2).

4.2 Dosering och administreringsätt

Susvimo är endast avsett för kontinuerlig frisättning i glaskroppen via Contivue-implantat. Den första insättningen av implantatet, första fyllningen, samt uttag av implantatet måste utföras i en operationssal av en ögonläkare med erfarenhet av glaskropps- och näthinnekirurgi och som har genomgått utbildning i insättandet av implantatet. Påfyllningsutbyte av implantat ska utföras under strikt aseptiska förhållanden vid en öppenvårdsmottagning av en ögonläkare med utbildning i momentet för påfyllningsutbyte av Contivue-implantat.

Patienturval

Behandling med Susvimo inleds när sjukdomen bedöms som stabil efter intravitreal behandling med ett anti-VEGF-läkemedel. Denna bedömning görs av den behandlande läkaren baserat på anatomiska parametrar och/eller synparametrar.

Dosering

Rekommenderad dos av Susvimo är 2 mg (0,02 ml) administrerat via Contivue-implantat med påfyllningsutbyte var 24:e vecka (ungefär 6 månader).

Susvimo får inte ersättas av eller med andra formuleringar av ranibizumab.

Kompletterande dosering med intravitreal ranibizumab-injektion

Kompletterande behandling med intravitreal injektion av ranibizumab med 0,5 mg (10 mg/ml) kan ges i det drabbade ögat med Contivue-implantatet på plats om det är kliniskt nödvändigt, baserat på en signifikant minskning eller reduktion av synskärpan och/eller en omfattande försämring av de anatomiska parametrarna, för att minska risken för synförlust (se avsnitt 5.1).

Se fullständig produktinformation för intravitreal ranibizumab-injektion 0,5 mg (10 mg/ml).

Behandlingens varaktighet

Behandlingens längd med Susvimo ska bestämmas av den behandlande läkaren och baseras på sjukdomsaktivitet, bedömd utifrån synskärpa och/eller anatomiska parametrar. Om den behandlande läkaren bedömer att synparametrar och anatomiska parametrar tyder på att patienten inte längre har nytta av fortsatt behandling, kan utförandet av påfyllningsutbyte av Susvimo avbrytas. Contivue-implantatet kan tas ut ur ögat om den behandlande läkaren anser det kliniskt motiverat.

Borttagande av implantat och reimplantation

Borttagande av implantat kan utföras enligt läkarens bedömning, om nyttan med uttaget anses överväga riskerna med ingreppet. Beslutet ska följa en omfattande diskussion mellan läkare och patient om de okulära riskerna som är förknippade med att genomgå ett ingrepp för borttagande av implantat. Fördelarna och riskerna med att behålla, ta bort eller ta bort och byta ut ett implantat är inte väl karaktäriserade. Se instruktionerna från tillverkaren av den medicintekniska produkten för korrekt ingrepp vid borttagande av implantat.

Dosavbrott (påfyllningsutbyte)

Se tabell 1 för dosavbrott (påfyllningsutbyte) relaterade till biverkningar. Efter ett avbrott i behandlingen ska påfyllningsutbyte endast utföras efter att biverkningen har klingat av.

Tabell 1 Dosavbrott (påfyllningsutbyte) på grund av biverkningar

Biverkning	Dosavbrott
Intraokulär inflammation ≥ 2+ celler eller ljusväg	Uppehåll i dosen (påfyllningsutbyte) tills biverkningen har gått tillbaka
Synhotande biverkningar*	
Lokala infektioner i något av ögonen	
Infektiös endoftalmit	
Svår systemisk infektion	
Observerad skada på implantatet	Skjut upp dosen (påfyllningsutbyte) och överväg uttag av implantatet om synliga skador upptäcks på implantatet som kan äventyra dess funktion eller utsätta ögat för risk för komplikationer (till exempel om septum har lossnat och hamnat inuti implantatkroppen (se avsnitt 4.4)). Se avsnitt 6.6 och tillverkarens bruksanvisning för momentet för uttag av implantat.

* Biverkningarna anses vara synhotande om de är allvarliga och antingen associerade med oförklarlig synförlust på ≥ 30 bokstäver i BCVA (Best-Corrected Visual Acuity) som varar mer än en timme, kräver kirurgiskt ingrepp för att förhindra permanent synförlust och/eller är förknippade med allvarlig intraokulär inflammation.

Försenade eller missade doser (påfyllningsutbyte)

Om en planerad dos (påfyllningsutbyte) av Susvimo missas, ska den administreras så snart som möjligt, och nästa påfyllningsutbyte ska därefter utföras 24 veckor (cirka 6 månader) senare.

Särskilda patientgrupper

Äldre

Ingen dosjustering krävs för patienter ≥ 65 år (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Dosjustering krävs inte för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Dosjustering krävs inte för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Det finns ingen relevant användning av Susvimo för den pediatrika populationen vid behandling av neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD).

Administreringssätt

Susvimo är en engångsdos injektionsflaska, endast för intravitreal användning med Contivue-implantatet.

För att förhindra felmedicinering är det viktigt att kontrollera märkningen för att säkerställa att läkemedlet som bereds och administreras är Susvimo.

Susvimo ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering (se avsnitt 6.6).

Administrera inte Susvimo på något annat sätt än via Contivue-implantatet (t.ex. inte som en intravitreal bolusinjektion).

De inledande åtgärderna för påfyllning och implantation samt påfyllningsutbyte ska utföras med adekvat bedövning och under aseptiska förhållanden för att minimera risken för intraokulär infektion i enlighet med klinisk praxis.

Förfarande vid första påfyllning och implantation

Under det inledande påfyllnings- och implantationsingreppet används en 1 ml spruta med Luer-lockspets för att dra upp läkemedlet från injektionsflaskan genom en överföringsnål (medföljer ej). Luft avlägsnas sedan från sprutan och överföringsnålen tas bort. Den initiala påfyllningsnålen (blått lock) fästs sedan på sprutan och används för att fylla implantatet med 0,02 ml Susvimo-injektionslösning (ranibizumab) omedelbart innan implantatet sätts in. När implantatet har fyllts sätts det in i ögat genom pars plana.

Procedur för påfyllningsutbyte av implantat

Contivue-implantatet fylls på med 0,02 ml Susvimo-injektionslösning (ranibizumab) via administrering genom implantatets septum, vilket täcks av bindhinnan och Tenons kapsel. En 1 ml spruta med Luer-lockspets används för att dra upp allt läkemedel ur injektionsflaskan genom en överföringsnål (medföljer ej). Påfyllningsnålen (genomskinligt lock) fästs på sprutan och gummiproppen trycks in tills all luft har avlägsnats från sprutan och dosen är justerad till 0,1 ml. Påfyllningsnålen förs sedan in i implantatet för att byta ut dess innehåll mot Susvimo (ranibizumab).

Läs och följ anvisningarna i tillverkarens bruksanvisning för initial påfyllning och implantation, påfyllningsutbyte samt uttag av implantat innan Contivue implantat fylls, implanteras, fylls på eller tas ut.

För instruktioner om förberedelse före administrering och kassering, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

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

Aktiva eller misstänkta infektioner i eller omkring ögat.

Aktiv intraokulär inflammation.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

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

Utbildningsmaterial

Läkare som förväntas förskriva Susvimo måste säkerställa att de har fått och känner till läkarvägledningen. Läkaren måste förklara och diskutera nyttan och riskerna med Susvimo-behandling med patienten och förse patienten med utbildningsmaterialet.

Bilateral behandling

I kliniska prövningar fick majoriteten av patienterna med neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD) i det andra ögat behandling med en intravitreal anti-VEGF-injektion och ett begränsat antal patienter fick Susvimo i det andra ögat. På grund av det låga antalet patienter som hittills har fått bilateral behandling med Susvimo har säkerhet och effekt för Susvimo vid administrering i båda ögonen ännu inte fastställts.

Biverkningar relaterade till implantat och implantations-relaterade moment

Implantat- och/eller implantationsrelaterade procedurer har förknippats med glaskroppsblödning, vätskefylld blåsa på bindhinnan/läcka på blåsa, bindhinneerosion, konjunktival retraktion, endoftalmit, nähinnereva och nähinneavlossning, traumatisk katarakt, enhetsdislokation (implantat), septumförskjutning och postoperativ intraokulär inflammation. Alla dessa biverkningar rapporterades under de kliniska prövningarna (se avsnitt 4.8). Patienterna ska instrueras att omedelbart rapportera eventuella tecken eller symtom som kan ha samband med dessa händelser. I vissa fall kan dessa biverkningar uppträda asymptomatiskt. Implantatet och vävnaden som överskuggar implantatfläsen ska undersökas noggrant efter den inledande fyllningen och implantat- och påfyllningsutbytet för att möjliggöra tidig medicinsk eller kirurgisk åtgärd efter behov.

För att minimera riskerna relaterade till arbetsmomenten krävs strikt följsamhet till produkttillverkarens anvisningar för den initiala fyllnings- och implantation, förfarandet för utbyte av påfyllning av implantat samt momentet för borttagande av implantatet.

Patienter ska instrueras att inte trycka på ögat, gnugga ögat eller vidröra det område av ögat där implantatet sitter i 30 dagar efter att implantatet har satts in och i sju dagar efter påfyllningen.

Efter insättning av implantatet eller efter borttagande av implantat måste patienten bära ett ögonskydd och ska instrueras att inte ta bort ögonskyddet förrän den behandlande läkaren har rekommenderat detta (se avsnitt 4.7). Patienterna ska bära ögonskyddet vid sänggåendet i minst 7 nätter efter operationen.

Glaskroppsblödning

Glaskroppsblödning kan resultera i tillfällig synnedsättning. Vitrektomi kan krävas i händelse av en glaskroppsblödning som inte klarnar (se avsnitt 4.2).

Patienter som behandlas med antitrombotiska läkemedel (t.ex. perorala antikoagulantia, acetylsalicylsyra, icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel) kan löpa ökad risk för glaskroppsblödning. Det rekommenderas att behandling med antitrombotiska läkemedel avbryts tillfälligt före implantationsmomentet.

Det är nödvändigt att strikt följa tillverkarens bruksanvisning (t.ex. lämplig laserablation av pars plana, skleral kauterisering) för att minimera risken för glaskroppsblödning.

Konjunktival blåsa och läckage från konjunktival blåsa

En vätskefylld/läckande blåsa på bindhinnan är en avgränsad upphöjning av bindhinnan ovanför implantatfläsen, vilken kan bero på en subkonjunktival förtjockning eller vätska.

Vätskefyllda/läckande blåsor på bindhinnan kan kräva ytterligare kirurgiska och/eller medicinska åtgärder för att undvika ytterligare komplikationer, särskilt om implantatets skiljevägg inte längre kan identifieras på grund av blåsorna/läckage på bindhinnan.

Följ tillverkarens bruksanvisning strikt (t.ex. lämplig längd på skleralsnittet, adekvat inkorporering av konjunktiva och Tenons kapsel vid förslutning av peritomin, samt korrekt placering av påfyllningsnålen under momentet påfyllningsutbyte) krävs för att minimera risken för vätskefyllda blåsor på bindhinnan.

Konjunktival erosion

En bindhinneerosion är en fulltjockleksdegradation eller nedbrytning av konjunktiva i området för implantatfläsen. Bindhinneerosioner kan vara förknippade med en ökad risk för endoftalmit, särskilt om implantatet tas ut. Kirurgisk intervention (t.ex. lagning av konjunktiva/Tenons kapsel) ska utföras i händelse av bindhinneerosion, med eller utan exponering av implantatfläsen.

Följ tillverkarens bruksanvisning strikt (t.ex. korrekt inkludering av konjunktiva och Tenons kapsel vid slutning av peritomin, samt lämplig placering av konjunktivalsuturer för att undvika kontakt med implantatets kant) krävs för att minimera risken för bindhinneerosion.

Konjunktival retraktion

Konjunktival retraktion är en recession eller öppning av limbal och/eller radial peritomi. Konjunktival retraktion kan vara associerad med en ökad risk för endoftalmit, särskilt om implantatet blir exponerat. Kirurgisk intervention (t.ex. lagning av konjunktiva/Tenons kapsel) ska utföras i händelse av konjunktival retraktion, med eller utan exponering av implantatfläsen.

För att minimera risken för konjunktival retraktion krävs strikt följsamhet till tillverkarens bruksanvisning (t.ex. lämplig suturering av konjunktivan och Tenons kapsel till limbus).

Endoftalmit

Endoftalmit är en allvarlig komplikation vid ögonundersökningar och kräver omedelbar behandling enligt rutinsjukvård för att minska risken för synnedsättning och maximera återhämtningen. Incidensen av endoftalmit vid behandling med Contivue var 1,6 % jämfört med 0,6 % vid intravitreal injektion av ranibizumab i glaskropp i ARCHWAY-studien (se avsnitt 4.8). Dosering med Susvimo (återfyllnadsbyte) ska inte ges förrän endoftalmit har försvunnit (se avsnitt 4.2).

Patienterna ska inte ha en aktiv eller misstänkt okulär eller periokulär infektion eller allvarlig systemisk infektion före implantation. Korrekt aseptisk teknik ska alltid användas när Susvimo administreras.

För att minimera risken för endoftalmit ska produkttillverkarens bruksanvisning följas strikt (t.ex. lämpliga sterila kontroller under insättning av implantat eller vid utbyte av påfyllning) (se avsnitt 4.8).

Retinal reva och avlossning

Retinal reva och avlossning, näthinneareva och näthinneavlossning kan leda till synnedsättning om den inte behandlas omedelbart med en intervention (t.ex. pneumatisk retinopexi, vitrektomi eller fotokoagulering med laser). Skjut upp doseringen av Susvimo (påfyllningsutbyte) tills näthinneareva eller näthinneavlossning har behandlats (se avsnitt 4.2).

Noggrann utvärdering av näthinns periferi genom skleral indentation ska utföras och alla misstänkta områden med onormal vitreo-retinal adhesion eller näthinneareva ska behandlas innan implantatet sätts in i ögat. Efter införing ska näthinns periferi undersökas enligt standardvård.

För att minimera risken för näthinneareva eller näthinneavlossning ska produkttillverkarens bruksanvisning följas strikt (t.ex. lämplig hantering av glaskroppsprolaps efter pars plana-incision).

Dislokation av enhet (implantat)

Enheten (implantatet) kan dislokera eller subluxera in i glaskroppshålan eller sträcka sig utanför glaskroppshålan in i eller utanför det subkonjunktivala utrymmet. Enhetsdislokation kräver brådskande kirurgisk åtgärd om det är förknippat med ett positivt Seidel-test, näthinneavlossning, nominell åderhinneavlossning, konjunktivalöppning med läckage i glaskroppen och implantatutstötning (öppen glob), eller om den dislokerade enheten vilar på eller nära makula, för att förhindra synnedsättning. Patienterna ska instrueras att undvika högriskaktiviteter som att trycka, gnugga eller vidröra ögat där implantatet sitter. Implantatet ska övervakas enligt standardvård.

Följ tillverkarens bruksanvisning strikt (t.ex. korrekt längd på skleraincisionen, korrekt inriktning mot pars plana under laserablation) krävs för att minimera risken för implantatdislokation.

Septumlossning

I kliniska provningar har en typ av implantatskada rapporterats där septum har lossnat och hamnat inuti implantatkroppen. En undersökning med spaltlampa i dilatation och/eller indirekt oftalmoskopi i dilatation ska utföras före och efter påfyllningsutbyte, för att inspektera implantatet i glaskroppsrummet genom pupillen och identifiera om septum har lossnat. Avbryt behandlingen med Susvimo om septum har lossnat och överväg uttag av implantatet om nyttan överväger riskerna för momentet (se avsnitt 4.2). Fördelarna och riskerna med att behålla, ta ut, eller ta ut och ersätta ett implantat med ett dislokerat septum är inte väl kartlagda.

Det krävs strikt följsamhet av tillverkarens bruksanvisning (t.ex. lämplig hantering och införande av påfyllningsnålen i septum (undvik vridning och/eller rotation)) för att minimera risken för att septum lossnar.

Intraokulär inflammation

Det finns en risk för intraokulär inflammation efter Contivue-ingrepp (t.ex. implantation eller påfyllningsutbyte) i överensstämmelse med riskerna som medföljer intraokulära ingrepp. Majoriteten av biverkningar som upplevdes under kliniska prövningar inträffade under den första veckan efter behandling med Contivue och försvann inom en månad. Använd peri-operativa antiinflammatoriska läkemedel enligt rutinbehandling och enligt läkarens bedömning. Patienter ska instrueras att rapportera alla tecken eller symtom på intraokulär inflammation till sin läkare.

Överkänslighet

Patienter ska instrueras att rapportera alla tecken eller symtom på potentiell okulär överkänslighet till den behandlande läkaren.

Systemiska effekter

Systemiska biverkningar, inklusive icke-okulära blödningar och arteriella tromboemboliska händelser (ATE), har rapporterats efter injektion i glaskroppen av VEGF-hämmare, eller med Susvimo-behandling (se avsnitt 4.8). Till och med vecka 96 i den kliniska prövningen ARCHWAY upplevde 12 patienter (4,8 %) i den studiearm som fick Susvimo och fyra patienter (2,4 %) i den intravitrealarmen en APTC-händelse, vanligtvis i närvaro av befintliga komorbiditeter.

Övrigt

Magnetresonanstomografi (MR) ska utföras under specifika förhållanden eftersom implantatet innehåller titan. Det är därför viktigt att patienter informeras och får ett implantatkort som ska förvaras hos dem vid alla tidpunkter och visas för hälso- och sjukvårdspersonal om de behöver genomgå en MR-undersökning. Produkttillverkarens bruksanvisning för den initiala fyllnings- och implantationsmomentet ger förutsättningar för att på ett säkert sätt utföra en MR-undersökning för en patient med denna implanterade enhet.

Information om hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller 0,002 mg polysorbat 20 per 0,02 ml dos. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Patienter ska informeras om att berätta för sin läkare om de har några kända allergier.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Tilläggsbehandling med verteporfin fotodynamisk terapi (PDT) och Susvimo har inte studerats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor och preventivmedel

Fertila kvinnor ska använda en effektiv preventivmetod under behandlingen och i 12 månader efter den sista dosen (påfyllningsutbyte) av Susvimo.

Graviditet

Det finns inga data från användningen av ranibizumab hos gravida kvinnor.

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter. En studie på dräktiga cynomolgusapor som gavs intravitrealt ranibizumab resulterade i skelettmissbildningar hos foster (se avsnitt 5.3).

Den systemiska exponeringen för ranibizumab är låg efter administrering via Contivue-implantatet, men på grund av dess verkningsmekanism måste Susvimo betraktas som potentiellt teratogent och embryofetotoxiskt. Därför ska Susvimo inte användas under graviditet såvida inte den förväntade nyttan överväger den potentiella risken för fostret. För kvinnor som önskar bli gravida och som har behandlats med Susvimo rekommenderas det att spola implantatet med konserveringsmedelsfri natriumkloridlösning och vänta i minst 3 månader efter spolningen innan de blir gravida.

Amning

Mycket begränsade data tyder på att ranibizumab kan utsöndras i bröstmjolk hos människa i små mängder. Effekten av ranibizumab på ammade nyfödda/spädbarn är inte känd. Amning rekommenderas inte under användning av Susvimo.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data om fertilitet. Baserat på anti-VEGF-verkningsmekanismen för ranibizumab kan behandling med Susvimo utgöra en risk för reproduktionsförmågan (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Susvimo, Contivue och ingrepp relaterade till implantatet samt tillhörande undersökningar har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter kan uppleva tillfälligt nedsatt syn efter insättning av implantat, påfyllningsutbyte och borttagande av implantat samt vid tillhörande ögonundersökningar (se avsnitt 4.8). Patienter ska inte framföra fordon eller använda maskiner förrän det ögonskydd som används efter insättning eller borttagande av implantat kan tas bort och synfunktionen är återställd (se avsnitt 4.4).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerhetsprofilen för Susvimo

Säkerhetsprofilen omfattar biverkningar relaterade till Susvimo, Contivue, den initiala påfyllningen och implantationen, samt ingrepp vid påfyllningsutbyte och borttagande av implantat.

De totalt sett mest frekventa biverkningarna konjunktival blödning (72,1 %), konjunktival hyperemi (25,6 %), irit (25 %), ögonsmärta (20,6 %), katarakt (19,1 %), vätskefylld blåsa på bindhinna/läckage av filtrerande blåsa (14,9 %), grumlingar i glaskroppen (13,5 %) och huvudvärk (11,6 %).

De mest frekventa biverkningarna under den postoperativa perioden (inom 37 dagar efter den första implantationen) var konjunktival blödning (65,9 %), konjunktival hyperemi (21,5 %), irit (20,8 %) och ögonsmärta (12 %).

De totalt sett mest frekventa allvarliga biverkningarna var dislokation av septum (10,1 %), bindhinneerosion (5,2 %), endoftalmit (2,6 %), enhetsdislokation (1,9 %), konjunktival retraktion (1,9 %), vätskefylld blåsa på bindhinnan/läckage av filtrerande blåsa (1,7 %), katarakt (1,4 %) och näthinneavlossning (1,2 %).

Biverkningar som resulterade i borttagning av implantatet var dislokation av septum (5 %), konjunktival erosion (1,6 %), konjunktival retraktion (1,2 %), endoftalmit (1 %) och enhetsdislokation (0,9 %).

Säkerhetsprofilen för intravitreal ranibizumab-injektioner

I den intravitreal injektionsarmen av den kliniska prövningen ARCHWAY (se avsnitt 5.1) var de okulära biverkningarna i studieögat med högst incidens konjunktival blödning (13,8 %), glaskroppsavlossning (8,4 %), ögonsmärta (7,8 %), torra ögon (5,4 %), dimsyn (5,4 %) och ögonirritation (5,4 %).

Icke-okulära biverkningar med högst incidens i den intravitreal injektionsarmen i den kliniska prövningen ARCHWAY var nasofaryngit (15 %), fall (9 %), urinvägsinfektion (8,4 %), artralgi (6,6 %) och bronkit (6 %); icke-okulära biverkningar som observerades inkluderade, allergiska reaktioner* (hudutslag (1,8 %), klåda (0,6 %)), (2,4 %), anemi (1,8 %), överkänslighet (1,8 %), hosta (1,8 %) och ångest (1,2 %).

* Inga fall av urtikaria eller erytem framkom i den analyserade datan gällande allergiska reaktioner.

Tabell över biverkningar

Säkerhetsprofilen för Susvimo har utvärderats hos 577 patienter med nAMD i kliniska prövningar. Medianvaraktigheten för behandlingsexponering var 244 veckor (intervall: 1–385 veckor). Medianantalet ingrepp, inklusive inledande påfyllningar och påfyllning/byte, var 10 (intervall: 1–21).

Biverkningar från kliniska prövningar (tabell 2) listas enligt MedDRA-klassificering av organsystem. Motsvarande frekvenskategori för varje läkemedelsbiverkning 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 ($< 1/10\,000$). Inom varje frekvensområde anges biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 2 Biverkningar som förekommit hos patienter som behandlats med Susvimo i kliniska prövningar

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkning
Ögonsjukdomar	
Mycket vanlig	Irit ¹ Vätskefylld blåsa på bindhinnan/läckande filtrationsblåsa ² Katarakt ³ Grumlingar i glaskropp Bindhinneblödning Konjunktival hyperemi Ögonsmärta
Vanlig	Endoftalmit Näthinneavlossning ⁴ Åderhinneavlossning Bindhinneerosion Förtunning av bindhinnan Konjunktival retraktion Konjunktivalsjukdom Glaskroppsbloodning Förtunning av ögonvita Lågt ögontryck Glaskroppsavlossning Bindhinneinflammation

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkning
	Regnbågshinneadherenser Vitrit Iridocyklit Blefarit Ögonirritation Konjunktivalödem Näthinneblödning Kornealödem Dimsyn Kornealt skrapår ⁵ Korneala sjukdomar ⁶ Ögonlocksptos Nedsatt synskärpa Ögonklåda Smärta vid ingrepp Ökad tårproduktion Ekkymos Ögonlocksödem Okulärt obehag Sänkt intraokulärt tryck Fotofobi Ögonflytningar Hyfem Känsla av främmande kropp i ögonen
Mindre vanlig	Näthinnevea Skleral hyperemi Obehag vid administreringsstället ⁷ Främmande kropp i ögat Suturrelaterad komplikation Obehag efter ingrepp Grumling av enhetsmaterial ⁸ Fibros vid implantatstället Förtjockning av Tenons kapsel Svullnad efter ingrepp
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer	
Mycket vanlig	Huvudvärk
Vanlig	Kräkningar Illamående
Produktproblem	
Mycket vanlig	Septumdislokation ⁹
Vanlig	Enhetsdislokation

¹ Irit: inkluderar irit, ljusväg och celler i främre kammaren.

² Läckage från konjunktivalbleb/filtreringsbleb: innefattar vätskefylld blåsa på bindhinnan, läckage från konjunktival filterblåsa, konjunktivalcysta och cysta vid implantatstället.

³ Katarakt: innefattar katarakt, nukleär katarakt, kortikal katarakt, subkapsulär katarakt och traumatisk katarakt.

⁴ Näthinneavlossning: inkluderar näthinneavlossning, regmatogen näthinneavlossning och traktionell näthinneavlossning.

⁵ Kornealt skrapår: inkluderar korneal skrapning och vitalfärgning av hornhinnan.

⁶ Korneala sjukdomar: inkluderar hornhinnensjukdom och korneal endotelsjukdom.

⁷ Obehag vid administreringsstället: rapporterat som irritation vid påfyllningsstället – obehag.

⁸ Grumling av enhetsmaterial: rapporterat som grumlingar av okänd etiologi inom implantatet.

⁹ septumlossning: en typ av implantatskada där septum lossnar in i kroppen av implantatet. Incidensen av förskjutning av septum beräknades från implanterade patienter i de olika Susvimo-prövningarna.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Glaskroppsblödning

Totalt upplevde 7,5 % (43/577) av patienterna i den studiearm som fick Susvimo glaskroppsblödningar i studieögat. Majoriteten av de drabbade patienterna (31/43) upplevde grad 1 (≤ 15 bokstävers BCVA-förlust från föregående besök) eller grad 2 (16–30 bokstävers BCVA-förlust från föregående besök). 10 patienter upplevde en BCVA-händelse av grad 3 (> 30 bokstävers BCVA-förlust jämfört med tidigare besök) och två patienter upplevde en BCVA-händelse av grad 4 (ljusuppfattning eller sämre). Av de 43 drabbade patienterna upplevde 40 patienter en händelse som gick tillbaka, en patient upplevde en händelse som gick tillbaka med följdtilstånd, en patient upplevde en händelse som höll på att gå tillbaka och två patienter upplevde en händelse som inte gick tillbaka. 34/43 patienter upplevde händelser som gick tillbaka spontant utan medicinsk eller kirurgisk åtgärd, fyra patienter behövde genomgå vitrektomi.

Under den postoperativa perioden upplevde 4,5 % (26/577) av patienterna glaskroppsblödning. Dessa händelser tillskrevs implantationsförfarandet hos samtliga 26 patienter, där sju patienter hade ytterligare bidragande faktorer. Av de drabbade 26 patienterna upplevde 14 händelser av grad 1, fem upplevde händelser av grad 2, sex upplevde händelser av grad 3 och en upplevde en händelse av grad 4. Alla dessa händelser gick tillbaka.

Inga patienter avbröt Susvimo-behandlingen eller fick sitt implantat borttaget på grund av glaskroppsblödning.

Konjunktival vätskefylld blåsa och läckage från konjunktival filterblåsa

Sammanlagt upplevde 14,9 % (86/577) av patienterna i den studiearm som fick Susvimo vätskefylld blåsa på bindhinnan/läckage från konjunktival filterblåsa i studieögat, med 5 % (29/577) av patienterna som upplevde dessa händelser under den postoperativa perioden. Majoriteten av de drabbade patienterna upplevde lindriga (72/86) eller måttliga (10/86) händelser, och fyra patienter upplevde allvarliga händelser. Av de 86 drabbade patienterna upplevde 78 patienter en händelse som gick tillbaka, en patient upplevde en händelse som gick tillbaka med följdtilstånd och 13 patienter upplevde händelser som inte gick tillbaka. Totalt upplevde 8/86 patienter en händelse som krävde kirurgisk åtgärd.

Konjunktival erosion

Totalt upplevde 8,7 % (50/577) av patienterna i den studiearm som fick Susvimo bindhinneerosion i studieögat, och 0,3 % (2/577) av patienterna upplevde dessa händelser under den postoperativa perioden. Majoriteten av de drabbade patienterna upplevde lindriga (16/50) eller måttliga (23/50) händelser, och 11 patienter upplevde en allvarlig händelse. Kirurgisk åtgärd krävdes för en bindhinneerosion hos 47 patienter. Av de 50 drabbade patienterna upplevde 49 patienter en händelse som gick tillbaka, medan två patienter upplevde händelser som inte gick tillbaka. 7/50 patienter avbröt behandlingen med Susvimo på grund av bindhinneerosion. Borttagande av implantat var nödvändigt hos 8/50 patienter på grund av bindhinneerosion, och två patienter hade ytterligare bidragande faktorer.

Konjunktival retraktion

Sammanlagt upplevde 3,5 % (20/577) av patienterna i den studiearm som fick Susvimo konjunktival retraktion i studieögat, och 0,7 % (4/577) av patienterna upplevde dessa händelser under den postoperativa perioden. Majoriteten av de drabbade patienterna upplevde lindriga (9/20) eller måttliga (9/20) händelser, och två patienter upplevde en allvarlig händelse. Kirurgisk åtgärd krävdes för en händelse med konjunktival retraktion hos 14 patienter. Av de 20 drabbade patienterna upplevde alla patienter händelser som gick tillbaka. 6/20 patienter avbröt Susvimo-behandlingen på grund av konjunktival retraktion. Borttagande av implantat var nödvändigt hos 6 av 20 patienter på grund av konjunktival retraktion, där en patient hade ytterligare bidragande faktorer.

Endoftalmit

Totalt upplevde 2,8 % (16/577) av patienterna i den studiearm som fick Susvimo endoftalmit i studieögat. Av de drabbade patienterna upplevde fyra patienter måttliga händelser och 12 patienter upplevde en allvarlig händelse. Av dessa patienter upplevde 8/16 tidigare eller pågående konjunktival retraktion eller bindhinneerosion. Kirurgisk åtgärd krävdes för endoftalmit hos 12 patienter. Av de 16 drabbade patienterna upplevde 14 patienter en händelse som gick tillbaka, två patienter upplevde en händelse som gick tillbaka med följd tillstånd och en patient upplevde en händelse som inte gick tillbaka. 8/16 patienter avbröt behandlingen med Susvimo på grund av endoftalmit. Borttagande av implantat var nödvändigt hos 8 av 16 patienter på grund av endoftalmit och hos en patient fanns ytterligare bidragande faktorer.

Under jämförelseperioden i den kliniska studien ARCHWAY var incidensen av endoftalmit 1,6 % (4/248) i Susvimo-gruppen jämfört med 0,6 % (1/167) i den intravitreal ranibizumab-gruppen. I kliniska prövningar innefattade behandlingen av endoftalmit spolning av implantatinnehåll med 100 µl vankomycin (1,0 mg/0,1 ml), med eller utan tidigare spolning med konserveringsmedelsfri natriumkloridlösning, som tillägg till standardbehandling.

Retinal reva och avlossning

Totalt upplevde 0,7 % (4/577) av patienterna i den studiearm som fick Susvimo näthinne reva i studieögat, och 0,2 % (1/577) av patienterna upplevde denna händelse (lindrig) under den postoperativa perioden. Hos de fyra drabbade patienterna var händelserna lindriga (två patienter) och måttliga (två patienter), två patienter upplevde händelser som gick tillbaka, medan två patienter upplevde händelser som inte gick tillbaka.

Totalt upplevde 1,6 % (9/577) av patienterna i Susvimo-armen näthinneavlossning i studieögat, och 0,3 % (2/577) av patienterna upplevde dessa händelser under den postoperativa perioden. Alla nio patienter med näthinneavlossning upplevde allvarliga händelser som hanterades med kirurgisk åtgärd. Av de nio drabbade patienterna upplevde sju patienter en händelse som gick tillbaka, en patient upplevde en händelse som gick tillbaka med följd tillstånd, en patient upplevde en händelse som inte gick tillbaka och en patient upplevde en händelse som gick tillbaka. Borttagning av implantat var nödvändigt hos 1/9 patienter på grund av näthinneavlossning. Denna patient avbröt Susvimo-behandlingen.

Dislokation av enhet (implantat)

Totalt upplevde 2,4 % (14/577) av patienterna i den studiearm som fick Susvimo enhetsdislokation i studieögat. Majoriteten av de drabbade patienterna upplevde lindriga (3/14) eller måttliga (6/14) händelser, och fem patienter upplevde allvarliga händelser. Kirurgisk åtgärd krävdes för att lokalisera en enhet hos 13 patienter, inklusive alla allvarliga fall. Av de 14 drabbade patienterna upplevde 13 patienter en händelse som gick tillbaka och en patient upplevde en händelse som inte gick tillbaka. 8/14 patienter avbröt behandlingen med Susvimo, och borttagning av implantat var nödvändig hos 9/14 patienter på grund av enhetsdislokation.

Arteriella tromboemboliska händelser

Arteriella tromboemboliska händelser (ATE) är biverkningar som potentiellt är relaterade till systemisk VEGF-hämning. Till och med vecka 96 i studien ARCHWAY upplevde 12 patienter (4,8 %) i Susvimo-armen och 4 patienter (2,4 %) i den intravitreal armen en APTC-händelse, vanligtvis i närvaro av befintliga komorbiditeter.

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 till det nationella rapporteringssystemet, listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Så höga doser som 2 mg ranibizumab har givits som en intravitreal injektion. De biverkningar som observerades vid den intravitreal dosen på 2 mg överensstämde med dem som rapporterades för den intravitreal dosen på 0,5 mg ranibizumab i kliniska prövningar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar, antineovaskulariserande medel, ATC-kod: S01LA04

Verkningsmekanism

Ranibizumab är ett humaniserat rekombinant monoklonalt antikroppsfragment som är riktat mot human vaskulär endotelial tillväxtfaktor A (VEGF-A). Det binder med hög affinitet till alla biologiskt aktiva VEGF-A-isoformer (t.ex. VEGF110, VEGF121 och VEGF165) och förhindrar därmed att VEGF-A binds till dess receptorer VEGFR-1 och VEGFR-2.

Bindning av VEGF-A till dess receptorer leder till proliferation av endotelceller och neovaskularisering, såväl som vaskulärt läckage, vilket bidrar till progressionen av den neovaskulära formen av åldersrelaterad makuladegeneration.

Immunogenicitet

I likhet med alla terapeutiska proteiner finns det en potential för immunrespons mot Susvimo. Före behandling med Susvimo var 2,1 % (5/243) av patienterna med nAMD positiva för anti-ranibizumab-antikroppar. Efter behandling med Susvimo var 13,4 % (33/247) av patienterna positiva för antikroppar mot ranibizumab.

Inga kliniskt betydelsefulla skillnader i farmakokinetik, effekt eller säkerhet observerades hos patienter som testades positivt för anti-ranibizumab-antikroppar i kliniska studier.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten och säkerheten av Susvimo utvärderades i en randomiserad, öppen studie med aktiv behandlingskontroll (ARCHWAY) med visuell bedömare hos patienter med nAMD. Sammanlagt 415 patienter (248 i Susvimo-armen och 167 i den intravitreal ranibizumab-armen) rekryterades och behandlades i denna studie.

Patienterna diagnostiserades med någon typ av makulär koroidal neovaskularisation (CNV) relaterad till nAMD inom 9 månader före screening och fick ≥ 3 doser av anti-VEGF intravitreal läkemedel i studieögat inom de sista 6 månaderna före screening. Vid screeningbesöket fick patienterna ytterligare en intravitreal injektion med 0,5 mg ranibizumab om de endast fått 3 doser av anti-VEGF intravitreal läkemedel under de senaste 6 månaderna och/eller om den sista behandlingen som gavs före screeningen inte var 0,5 mg ranibizumab. Varje patient hade ett påvisat svar på anti-VEGF intravitreal läkemedel definierat som: total minskning av nAMD sjukdomsaktivitet detekterad med spektral-domän optisk koherenstomografi (SD-OCT) och stabil eller förbättrad syn. Patienterna randomiserades i förhållandet 3:2 till att få kontinuerlig tillförsel av Susvimo via implantatet var 24:e vecka eller intravitreal injektioner av 0,5 mg ranibizumab var 4:e vecka. För patienter som randomiserades till studiearmen som fick Susvimo fanns tilläggsbehandling med 0,5 mg intravitreal injektioner med ranibizumab tillgängliga vid vecka 16, 20, 40, 44, 64, 68, 88 och 92 om ett av följande kriterier uppfylldes och på grund av sjukdomsaktivitet på nAMD: en förlust på 15 ETDRS-bokstäver (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) jämfört med det bästa noterade BCVA-värdet under studien, en ökning med 150 mikrometer från det lägsta centrala delfältstjockleken (CST) i studien eller

en förlust på 10 bokstäver från det högsta BCVA-värdet förknippat med en ökning på 100 mikroner från det lägsta CST-värdet.

Demografin vid studiestart var generellt balanserad mellan behandlingsgrupperna; 43/415 (10,4 %) patienter var yngre än 65 år, och genomsnittlig [SD] ålder var 75 [7,91] år. De flesta patienterna var kvinnor (59 %). Genomsnittlig [SD] BCVA-poäng vid studiestart var 74,8 [10,4] bokstäver.

Före studiebehandlingen administrerades 4 doser i median av anti-VEGF-intravitreal läkemedel i studieögat hos patienterna i den studiearm som fick Susvimo och den intravitreal behandlingsarmen som fick ranibizumab. Den genomsnittliga [SD] förändringen i synskärpa i studieögat från diagnos av nAMD till baseline var 11,3 [13,8] bokstäver. 98,4 %, 94,6 %, 94,8 % och 94,7 % av patienterna i Susvimo-armen fick ingen kompletterande behandling under det första, andra, tredje respektive fjärde behandlingsintervallet. I alla fyra behandlingsintervallen fick 31/246 patienter (12,6 %) tilläggsbehandling och 215/246 patienter (87,4 %) fick ingen tilläggsbehandling. Av de 31 patienterna fick 18 patienter (58,1 %) endast en tilläggsbehandling.

Det primära effektmåttet, förändring från baslinjen av BCVA-poäng, i genomsnitt vecka 36 och vecka 40 visade att Susvimo var ekvivalent med intravitreal ranibizumab-injektioner som administrerades var fjärde vecka. Detaljerade effektresultat visas i tabell 3 och figur 1.

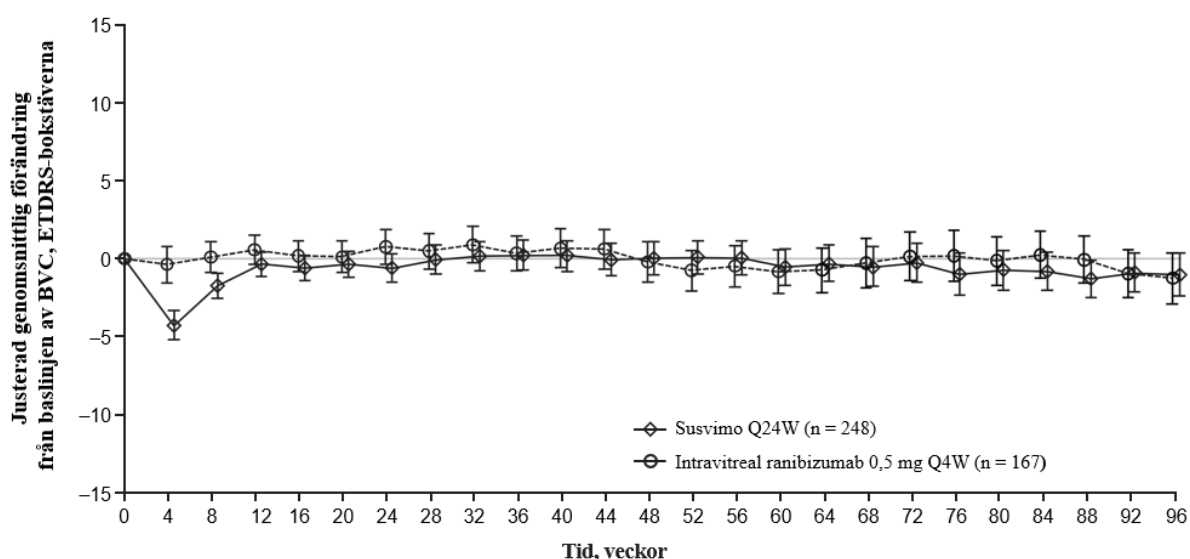
Tabell 3 Resultat avseende synskärpa i ARCHWAY-studien

Resultatmätning*	Susvimo 100 mg/ml n = 248	Intravitreal ranibizumab 0,5 mg n = 167	Differens (95 % KI)
Justerad genomsnittlig förändring från studiestart av BCVA-poäng var i genomsnitt vid vecka 36 och 40	0,2	0,5	-0,3 (-1,7, 1,1)
Justerad genomsnittlig förändring från studiestart i BCVA-poäng som ett medelvärde över vecka 44 och 48	0,0	0,2	-0,2 (-1,8, 1,3)
Justerad genomsnittlig förändring från studiestart i BCVA-poäng som ett medelvärde över vecka 88 och 92	-1,1	-0,5	-0,6 (-2,5, 1,3)
Justerad andel patienter med BCVA-poäng på 69 bokstäver (20/40 ungefärlig Snellen-ekvivalent) eller bättre i genomsnitt över vecka 36 och 40	80,7 %	82,1 %	-1,4 % (-7,3 %, 4,5 %)
Den justerade andelen patienter som förlorar < 10 bokstäver i BCVA-poäng från baslinjen var i genomsnitt över vecka 36 och 40	95,1 %	95,1 %	0,0 % (-4,2 %, 4,3 %)

BCVA = Bästa korrigerade visus.

* BCVA uppmätt med ETDRS-bokstäverna.

Figur 1 Justerad genomsnittlig förändring från baslinjen av BCVA i studieögat till och med vecka 96 i ARCHWAY-studien*



Q24W = var 24:e vecka; Q4W = var 4:e vecka.

*Minskning av BCVA vecka 4 under postoperativ återhämtning.

Konsekventa resultat observerades mellan subgruppsanalyserna av genomsnittlig förändring från studiestart av BCVA-poäng i genomsnitt över vecka 36 och 40 (ålder, kön, antal tidigare intravitreal anti-VEGF-injektioner och BCVA-poäng vid baslinjen) och centerpunktstjocklek (CPT) vecka 36 (ålder och kön).

Läckage av blod och vätska från CNV kan orsaka näthinneförtjockning eller ödem och/eller intraretinal/subretinal blödning, vilket leder till synnedsättning. Den anatomiska parametern CPT [uppmätt från internt begränsande membran (ILM) till näthinnans pigmentepitel] bedömdes. Vid vecka 36 observerades en liknande justerad genomsnittlig förändring av CPT mellan Susvimo-armen och patienter i den intravitreal ranibizumab-armen (5,4 mikroner respektive 2,6 mikroner). Detta motsvarade en skillnad i justerat medelvärde på 2,8 mikroner (95 % KI: -6,2; 11,8) mellan grupperna.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från skyldigheten att lämna in resultat från studier med Susvimo för alla undergrupper av den pediatrika populationen vid nAMD (se avsnitt 4.2 för information om pediatrik användning).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Susvimo som levereras via Contivue-implantatet ger kontinuerlig tillförsel av ranibizumab till glaskroppen och frisättningen av ranibizumab avtar med tiden när implantatkoncentrationen minskar. De observerade serum- och kammarvattenkoncentrationerna av ranibizumab med Susvimo ligger under den högsta och över den lägsta uppnådda koncentrationen för månatlig intravitreal ranibizumab på 0,5 mg.

I ARCHWAY-prövningen var medelvärdet ($\pm$ SD) för maximal serumkoncentration av ranibizumab (C_{max}) 0,48 ($\pm$ 0,17) ng/ml och mediantiden (intervall) till maximal serumkoncentration (T_{max}) var 26 (1–89) dagar efter implantation. Efter de inledande fyllnings- och påfyllningsmomenten med Susvimo hos patienter med nAMD låg de högsta serumkoncentrationerna av ranibizumab under den ranibizumabkoncentration som krävs för att hämma den biologiska aktiviteten hos VEGF med 50 %.

Distribution

Ranibizumab distribueras från glaskroppen till kammarvattnet och serum. Baserat på populationsfarmakokinetisk analys minskar koncentrationen av ranibizumab i kammarvattnet med en halveringstid på cirka 15 veckor och ranibizumab-serumkoncentrationerna minskar med en halveringstid på cirka 29 veckor. Ranibizumab ackumulerades inte i serum när det administrerades med påfyllnings- och utbytesmomentet var 24:e vecka.

Metabolism och eliminering

Metabolismen av Susvimo har inte studerats direkt. Susvimo är ett monoklonalt antikroppsfragment. Antikroppar elimineras huvudsakligen genom katabolism.

Särskilda patientgrupper

Äldre

I den farmakokinetiska populationsanalysen av nAMD-patienter med Susvimo var patienternas ålder mellan 50 och 92 år. Ålder hade ingen signifikant effekt på farmakokinetiken för Susvimo.

Nedsatt njurfunktion

Inga formella studier har utförts för att undersöka farmakokinetiken för Susvimo hos patienter med nedsatt njurfunktion. I en farmakokinetisk populationsanalys av nAMD-patienter med Susvimo hade 73 % (266 av 364) nedsatt njurfunktion (44 % lätt [CrCL 60 till < 90 ml/min], 27 % måttlig [CrCL 30 till < 60 ml/min] och 2 % svår [CrCL < 30 ml/min]). Denna analys visade att systemisk clearance för ranibizumab var något lägre hos patienter med nedsatt njurfunktion, men inte kliniskt signifikant.

Nedsatt leverfunktion

Inga formella studier har utförts för att undersöka farmakokinetiken av Susvimo hos patienter med nedsatt leverfunktion. Systemisk exponering av Susvimo är dock låg, med koncentrationer som förblir under den ranibizumab-koncentration som krävs för att hämma den biologiska aktiviteten av VEGF med 50 % (11–27 ng/ml). Därför anses ingen dosjustering vara nödvändig i denna population (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar inte på några särskilda risker för människa baserat på fynd från intravitreal injektioner hos cynomolgusapor eller kontinuerlig tillförsel via det okulära implantatet hos minigrisar. Observerade okulära effekter (inflammation, katarakt, fibros, näthinneavlossning, traktion på synnerven, svullnad och nedfall av fotoreceptorkärnor) tillskrevs artspecifika immunreaktioner mot det heterologa proteinet (vilket påvisades genom systemiska antikroppar mot ranibizumab) och anses inte vara relevanta för klinisk användning.

Karcinogenicitet och gentoxicitet

Inga studier har utförts för att fastställa Susvimo karcinogena eller mutagena potential.

Nedsatt fertilitet

Inga fertilitetsstudier på djur har utförts för att utvärdera effekten av ranibizumab.

Även om inga effekter på reproduktionsvävnad noterades i studier med upprepad dosering av intravitrealt ranibizumab på apor, skulle hämning av VEGF i mänsklig reproduktionsvävnad hos kvinna potentiellt kunna försämra fertiliteten.

Reproduktionstoxicitet

Inga reproduktions- och utvecklingstoxikologiska studier har utförts med Susvimo (ranibizumab administrerat via Contivue-implantatet).

Hos dräktiga apor som behandlats med intravitrealt ranibizumab under hela organogenesen observerades skelettavvikelse med låg incidens hos foster. Dessa inkluderade ofullständig och/eller oregelbunden ossifikation av ben i skallen, ryggraden och bakbenen samt förkortade övertaliga revben. Dessa fynd sågs hos djur som behandlats med doser som resulterade i sänkningar i serumkoncentrationen (trough-nivåer) av ranibizumab upp till 18 gånger högre än de $C_{\max}$ -nivåer som observerats hos människa efter behandling av ett öga med Susvimo. På grund av verkningsmekanismen måste Susvimo dock betraktas som potentiellt teratogent och embryo-fetotoxiskt (se avsnitt 4.6).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Histidinhydroklorid
Polysorbat 20 (E 432)
Sackaros
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.
Före användning kan den öppnade injektionsflaskan förvaras vid 9 °C till 30 °C i upp till 24 timmar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

2 ml injektionsflaska av borosilikatglas typ I med en fluorharts laminerad gummipropp och en aluminiumförsegling med ett snäpplock av plast.

Varje kartong innehåller en injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Läs och följ anvisningarna i den aktuella tillverkarens bruksanvisning för moment rörande första påfyllning och implantation, påfyllningsutbyte samt uttag av implantat innan Contivue-implantatet fylls, implanteras, fylls på eller tas ut.

Lösningen ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Susvimo är en klar till svagt opalescent, färglös till svagt brunaktig lösning. Använd inte läkemedlet om det innehåller partiklar eller är grumligt eller missfärgat. Skaka inte lösningen.

Moment för första påfyllning och implantation

Instrument som är nödvändiga för administrering:

- Överföringsnål (19 gauge, 1½ tum) (medföljer inte)
- Luer-lockspruta (1 ml, Luer-lockspets) (medföljer inte)
- Contivue initial fyllningsnål
- Contivue-implantat med insättningsverktyg

Använd aseptisk teknik när implantatet fylls med 0,02 ml Susvimo (ranibizumab) injektionsvätska, lösning omedelbart före insättning av implantatet i patientens öga.

Följande instruktioner ska följas för att förbereda sprutan:

1. Överför dosen från injektionsflaska till spruta
Sätt överföringsnålen på Luer-Lock-sprutan, ta bort nålskyddet och använd sprutan för att dra upp allt innehåll i Susvimo-flaskan i sprutan.
2. Ta bort luft från sprutan
Håll sprutan med nålen pekande uppåt och knacka försiktigt på sprutan med fingret tills eventuella bubblor stiger till toppen. Tryck långsamt in kolvstängens tills all luft kommer ut ur spruta och kanyl och bevara så mycket Susvimo-lösning som möjligt för att fylla implantatet helt. Ta bort och kassera överföringsnålen på ett korrekt sätt.
3. Fäst den initiala fyllnadsnålen (blått lock)
Sätt den initiala fyllningsnålen på Luer Lock-sprutan och ta av nålskyddet. Ta bort luft från sprutan, enligt beskrivningen i steg 2 ovan, och se till att en droppe Susvimo-lösning syns på nålspetsen när kolvstängens trycks in.
4. Kontrollera om det finns luftbubblor i sprutan
Inspektera sprutan och nålhylsan för att säkerställa att det inte finns några luftbubblor. Om det finns luftbubblor ska du fortsätta att avlägsna luft från sprutan enligt beskrivningen ovan och inspektera igen.

Sprutan är nu klar att sättas in i införingsverktyget och fylla implantatet med Susvimo-lösning. Använd sprutan inom **15 minuter** efter att all luft tagits bort för att undvika att Susvimo-lösningen torkar i nålen och hindrar vätskeflödet.

När implantatet har fyllts, sätt inte tillbaka nålskyddet på nålen för första påfyllning och ta inte loss den från sprutan. Kassera den använda sprutan tillsammans med nålen för första påfyllning i en behållare för stickande och skärande avfall eller i enlighet med lokala föreskrifter.

Moment för påfyllningsutbyte av Susvimo i implantat

Instrument som är nödvändiga för administrering:

- Överföringsnål (19 gauge, 1 ½ tum) (medföljer inte)
- Luer-lockspruta (1 ml, Luer-lockspets) (medföljer inte)
- Contivue påfyllningsnål

Implantatinnehållet kommer att extraheras samtidigt som implantatet fylls med 0,02 ml Susvimo (ranibizumab) injektionsvätska, lösning med aseptisk teknik.

Följande instruktioner ska följas för att förbereda sprutan:

1. Överför dos från injektionsflaska till spruta
Sätt överföringsnålen på Luer-Lock-sprutan, ta bort nålskyddet och använd sprutan för att dra upp allt innehåll i Susvimo-flaskan i sprutan.

2. Ta bort luft från sprutan

Håll sprutan med nålen pekande uppåt och knacka försiktigt på sprutan med fingret tills eventuella bubblor stiger till toppen. Tryck långsamt in kolvstången tills all luft kommit ut ur spruta och kanyl och bevara så mycket Susvimo-lösning som möjligt för att fylla implantatet helt. Ta bort och kassera överföringsnålen på ett korrekt sätt.

3. Sätt på påfyllningsnålen (genomskinligt lock)

Sätt påfyllningsnålen på Luer Lock-sprutan och ta av nålskyddet.

4. Ta bort luft från sprutan och justera dosen

Ta bort luft från sprutan, enligt beskrivningen i steg 2 ovan. Tryck långsamt in kolvstången tills all luft har sprutats ut från sprutan och nålen och dosen Susvimo-lösning i sprutan är justerad till 0,1 ml.

5. Kontrollera om det finns luftbubblor i sprutan

Inspektera sprutan och nålhylsan med förstoringsglaset för att säkerställa att det inte finns några luftbubblor.

Sprutan är nu klar för påfyllningsutbyte. Använd sprutan inom **15 minuter** efter att all luft tagits bort för att undvika att Susvimo-lösningen torkar i nålen och hindrar vätskeflödet

När implantatets innehåll har ersatts, sätt då inte tillbaka nålskyddet på påfyllningsnålen och ta inte loss den från sprutan. Kassera den använda sprutan tillsammans med påfyllningsnålen i en behållare för stickande och skärande avfall eller i enlighet med lokala föreskrifter.

Innehållet i injektionsflaskan samt de kanyler som används för initial fyllning och påfyllning levereras sterila och är endast avsedda för engångsbruk. Ingen komponent får reprocessas, omsteriliseras eller återanvändas. Använd inte någon komponent om den är skadad, trasig eller om steriliteten har äventyrats.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2058/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

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 AKTIVA SUBSTANSEN 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

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, 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.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för den här produkten inom sex 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**

Innan Susvimo lanseras i respektive medlemsstat måste innehavaren av godkännande för försäljning (MAH) komma överens med den nationella behöriga myndigheten om innehåll och format för det slutgiltiga utbildningsprogrammet, inklusive kommunikationsmedier, distributionssätt och alla andra aspekter av programmet.

Innehavaren av godkännande för försäljning (MAH) ska tillhandahålla information om momentet för insättning av implantat, avlägsnande av implantat samt påfyllnings- och utbytesproceduren till ögonläkare med erfarenhet av vitreoretinal kirurgi. Syftet är att säkerställa att bruksanvisningen följs konsekvent och att skapa trygghet i de kirurgiska ingrepp som är förknippade med Susvimo. Information om påfyllnings- och utbytesproceduren ska även tillhandahållas till de ögonläkare som kommer att utföra detta moment för Susvimo. MAH ska även tillhandahålla utbildningsmaterial till patienter.

MAH ska säkerställa att samtliga ögonkliniker där Susvimo förväntas användas förses med en uppdaterad läkarvägledning. Detta ska ske vid lansering och efter lansering, efter diskussioner och överenskommelser med den nationella behöriga myndigheten i varje medlemsstat där Susvimo marknadsförs.

Läkarvägledningen ska innehålla följande:

- Information till läkare
- Instruktionsvideo och piktogram på vitreoretinal kirurgi och utföra portleveranssystemets (PDS) procedurer
- Patientguide

Informationen till läkare ska innehålla följande huvudmoment:

- Sterila tekniker för att minimera infektionsrisken
- Tekniker för vitreoretinal kirurgi och utföra PDS-momenten
- Patientövervakning efter vitreoretinal kirurgi och PDS-momenten
- Viktiga tecken och symtom på vitreoretinala kirurgirelaterade biverkningar
- Hantering av biverkningar i samband med vitreoretinal kirurgi och utförande av PDS-momenten

Utbildningsmaterialet för patienter tillhandahålls i skriftligt format och ljudformat och kommer att innehålla följande viktiga delar:

- Hur man förbereder sig för Susvimo-behandling
- Vilka är stegen efter behandling med Susvimo
- Viktiga tecken och symtom på allvarliga biverkningar inklusive endoftalmit
- När sjukvården ska kontaktas omedelbart

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Susvimo 100 mg/ml injektionsvätska, lösning
ranibizumab

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En injektionsflaska innehåller 39,5 mg ranibizumab i 0,395 ml.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidinhydroklorid, polysorbat 20, sackaros, vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
0,395 ml = 39,5 mg

1 injektionsflaska
Engångsdos: 0,02 ml = 2 mg

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravitreal användning
Endast för engångsbruk
Läs bipacksedeln före användning
Endast för användning med Contivue-implantat
Får ej skakas

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET 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 den yttre kartongen, ljuskänsligt

Före användning kan den öppnade injektionsflaskan förvaras vid 9 °C till 30 °C i upp till 24 timmar

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

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE AV FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2058/001

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

Susvimo 100 mg/ml injektionsvätska
ranibizumab
Intravitreal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

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

0,395 ml = 39,5 mg

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Susvimo 100 mg/ml injektionsvätska, lösning ranibizumab

▼ 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 läkaren.
- Om du får biverkningar, tala med läkaren. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

Utöver denna bipacksedel kommer din läkare att ge dig en patientguide som innehåller viktig information som du måste vara medveten om.

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad Susvimo är och vad det används för

Vad Susvimo är

Susvimo är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen ranibizumab. Det tillhör en grupp läkemedel som kallas antineovaskulära medel.

Susvimo frisätts i ögat med hjälp av ett (okulärt) ögonimplantat.

Vad Susvimo används för

Susvimo används för att behandla vuxna med neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD) som har haft effekt av läkemedel som binder till och blockerar vaskulär endotelial tillväxtfaktor (VEGF).

nAMD inträffar när:

- små, onormala blodkärl växer till i den bakre delen av ögat (nätthinna).
- dessa blodkärl läcker blod eller vätska i den centrala delen av nätthinna (gula fläcken eller makula), som ger skarp detaljsyn.
- dessa blodkärl och deras blödningar kan så småningom bilda ärr som kan leda till permanenta blindade fläckar i det centrala synfältet.

Hur Susvimo fungerar

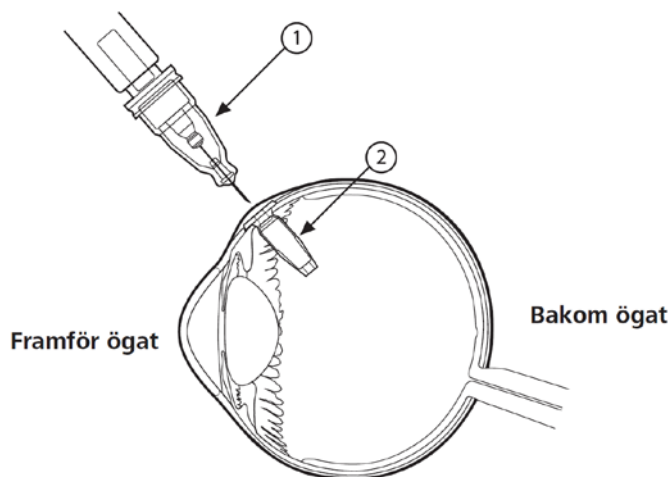
Susvimo fungerar genom att binda till och blockerar VEGF, ett protein som kan orsaka tillväxt av onormala blodkärl i ögat. Läkemedlet stoppar eller bromsar tillväxten och läckaget från dessa blodkärl.

Susvimo kan hjälpa till att bibehålla och i vissa fall förbättra din syn.

Läkemedlet frisätts gradvis från implantatet till den bakre delen av ögat. Implantatet opereras in i ögat och är ungefär lika stort som ett riskorn. Det fylls på med Susvimo av din läkare.

Var implantatet placeras

Bilden nedan visar påfyllningskanylen (1) och implantatets placering i ögat (2). Bilden är inte skalenligt.



2. Vad du behöver veta innan du får Susvimo

Innan du påbörjar behandlingen med Susvimo är det viktigt att du och din läkare har diskuterat de förväntade fördelarna med behandlingen samt de risker som är förknippade med den.

Du får inte ges Susvimo

- om du är allergisk (överkänslig) mot ranibizumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (se i avsnitt 6).
- om du har eller tror att du har en infektion i eller omkring ögat
- om du har inflammation i ögat, som visar sig som smärta eller rodnad.

Du får inte ges Susvimo om något av det ovanstående stämmer in på dig. Om du är osäker, tala med läkaren innan du får Susvimo.

Varningar och försiktighet

Tala omedelbart om för din läkare om något av dessa tecken uppstår under behandling med Susvimo. Du kan behöva akut medicinsk eller kirurgisk behandling, eller en fördröjning av nästa påfyllning:

- fler rörliga fläckar eller "spindelväv" i synfältet (glaskroppsblödning).
- en plötslig känsla av att du har något i ögat, ögonflytning eller att ögat tåras (konjunktivalblåsa/konjunktivalblåseläckage/konjunktival erosion/konjunktival retraktion).
- förvärrad ögonsmärta eller synförlust, ljuskänslighet eller rodnad i ögonvitan (endoftalmit).
- blixtar framför ögonen synförändringar, eller synnedsättning (nätthinnebristning eller -avlossning).
- grumling av linsen på grund av skada (traumatisk katarakt).
- implantatet har rubbats (enhetsdislokation).

Om du får någon av biverkningarna som anges ovan, tala omedelbart om det för din läkare. Du kan behöva akut medicinsk eller kirurgisk behandling, eller en paus innan nästa påfyllning. Se avsnitt 4 "Möjliga biverkningar".

Det är också viktigt att du känner till att säkerheten och effekten hos Susvimo när det ges i båda ögonen inte har undersökts.

Den systemiska användningen av VEGF-hämmare är potentiellt relaterad till risken för blodproppar som blockerar blodkärlen (arteriella tromboemboliska händelser), vilket kan leda till hjärtattack eller stroke, särskilt om du har vissa befintliga sjukdomar.

Övervakning och vård under din behandling med Susvimo

Din läkare kommer att övervaka din sjukdom och implantatets tillstånd under hela behandlingen med detta läkemedel, för att säkerställa att snabbt kunna ge medicinsk hjälp om det behövs. Följ läkarens anvisningar om hur du ska sköta om det behandlade ögat för så att ögat läker. Dessa instruktioner omfattar, men är inte begränsade till:

Efter operationen för att sätta in implantatet

- Håll huvudet ovanför axelhöjd resten av dagen.
- Huvudet måste hållas högt hela tiden och du ska därför ha 3 eller fler kuddar under huvudet när du ligger ner på den dagen och natten efter.
- Ta inte bort ögonskyddet från ögat förrän din läkare har sagt att du ska göra det. Vid sänggåendet ska du sätta på ögonskyddet och fortsätta använda det under minst 7 nätter efter operationen.
- Ta alla ögonmediciner som din läkare säger till dig att ta.
- Tryck inte på ögat, gnugga inte ögat och rör inte vid det område av ögat där implantatet sitter (t.ex. under ögonlocket i den övre och yttre delen av ögat) under 30 dagar efter att implantatet har satts in.
- Delta inte i ansträngande aktiviteter som t.ex. löpning eller lyft av vikter förrän en månad efter att implantatet har satts in eller tills din läkare säger att du kan göra det.

Patientimplantatkort och magnetresonanstomografi (MR)

- Patientkortet du får av din läkare ska förvaras på en säker plats för framtida referens – det innehåller viktig information om implantatet.
- Om du behöver genomgå en MR-undersökning ska du visa din vårdgivare implantatkortet som du har fått.
- Du kan bara genomgå MR-undersökning under mycket specifika förhållanden.

Efter påfyllningen

- Tryck inte på ögat, gnugga inte ögat och rör inte vid det område av ögat där implantatet sitter (t.ex. under ögonlocket i den övre och yttre delen av ögat) i 7 dagar efter påfyllningen.
- Ta alla ögonmediciner som din läkare säger till dig att ta.

Efter borttagande av implantat (om borttagning anses medicinskt nödvändigt)

- Håll huvudet ovanför axelhöjd resten av dagen.
- Huvudet måste hållas högt hela tiden och du ska därför ha 3 eller fler kuddar under huvudet när du ligger ner på den dagen och natten efter.
- Använd ögonskydd i minst 7 nätter efter att implantatet har tagits ut.
- Delta inte i ansträngande aktiviteter som t.ex. löpning eller lyft av vikter förrän 14 dagar efter borttagandet av implantat.

- Ta alla ögonmediciner som din läkare säger till dig att ta.

Under hela behandlingen med Susvimo

- Gnugga inte ögat och undvik så mycket som möjligt att vidröra det område av ögat där implantatet sitter. Om du behöver röra vid ögat, var noga med att tvätta händerna först.

Implantatskada

Under behandlingen med Susvimo kan implantatet skadas. Om denna skada förhindrar korrekt fyllning av implantatet kan din sjukdom vara otillräckligt behandlad och din läkare kan ta bort implantatet från ögat och/eller ändra behandlingen.

Barn och ungdomar

Susvimo har inte studerats hos barn och ungdomar, eftersom nAMD endast förekommer hos vuxna.

Andra läkemedel och Susvimo

Tala om för din läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel innan du får Susvimo.

Tala särskilt om för din läkare om du tar något av följande läkemedel, eftersom användning av dessa utgör ett viktigt beaktande för operation:

- läkemedel som minskar bildandet av blodproppar, som till exempel warfarin eller lågdos acetylsalicylsyra.
- icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel, som till exempel ibuprofen eller naproxen.

Om något av det ovanstående gäller dig, eller om du är osäker, tala med din läkare innan du får Susvimo.

Preventivmedel

Kvinnor som kan bli gravida ska använda ett effektivt preventivmedel:

- under behandlingen med detta läkemedel, och
- i minst 12 månader efter den sista påfyllningen av implantatet.

Graviditet och amning

- Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn ska du rådfråga din läkare innan du ges detta läkemedel. Det finns för närvarande ingen information om användning av detta läkemedel under graviditet. Detta läkemedel kan skada det ofödda barnet. Om du blir gravid under behandlingen kan din läkare ersätta läkemedlet i implantatet med en koksaltlösning. Du och din läkare kommer att diskutera detta och du kommer endast att fortsätta din behandling med detta läkemedel om de potentiella fördelarna för dig överväger de potentiella riskerna för ditt ofödda barn.
- Använd inte detta läkemedel när du ammar eftersom det inte är känt om Susvimo passerar över i bröstmjolk. Rådfråga din läkare innan behandling.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan få sämre syn en stund efter att implantatet har satts in, tagits ut, fyllts på med medicin eller efter en ögonundersökning.

Kör inte bil och använd inte maskiner förrän din läkare säger åt dig att ta bort ögonskyddet och den försämrade synen förbättras.

Susvimo innehåller polysorbat 20

Detta läkemedel innehåller 0,002 mg polysorbat 20 per 0,02 ml dos. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

3. Hur du får Susvimo

Innan du får Susvimo kommer din läkare att kontrollera att du har effekt av läkemedel som binder till och blockerar VEGF.

Hur mycket Susvimo som ges och hur ofta

- Den rekommenderade dosen är 2 mg som ges genom gradvis frisättning från implantatet.
- Implantatet fylls på var 24:e vecka – ungefär var sjätte månad – av din läkare.

Beroende på hur du svarar på behandlingen med Susvimo kan din läkare ge ytterligare injektioner i ögat under den 24 veckor långa påfyllningsperioden.

Hur du får Susvimo

En ögonkirurg som är utbildad i implantatmomentet fyller implantatet med Susvimo innan implantatet införs i ögat. Därefter kommer implantatet att fyllas på regelbundet av din ögonläkare (som är utbildad i utförandet för påfyllning).

- Din läkare kommer att injicera läkemedel för att bedöva ögat inför båda dessa moment.
- Din läkare kommer att utföra ingreppet under aseptiska eller sterila förhållanden för att minska infektionsrisken. Se avsnitt 2 "Övervakning och vård under din behandling med Susvimo".

Susvimo får endast ges med det implantat som är avsett för detta läkemedel.

Hur länge du kommer att ha implantatet

Implantatet är avsett att sitta kvar i ögat om det inte tas bort av medicinska skäl. Din läkare kommer att följa din sjukdom för att kontrollera att behandlingen fungerar som den ska. Läkaren kan behöva avbryta påfyllningarna av Susvimo eller operera ut implantatet på ett säkert sätt om det bedöms som medicinskt nödvändigt.

Om du missar en dos (påfyllning) av Susvimo

Om du missar en påfyllning ska du boka en ny tid hos din läkare för att få påfyllningen så snart som möjligt. Vänta inte till nästa planerade påfyllning.

Innan du avslutar behandlingen med Susvimo

Om du överväger att avsluta behandlingen med Susvimo ska du se till att diskutera detta med din läkare, eftersom han/hon behöver prata med dig om att hålla koll på ditt öga och behovet av att behålla eller plocka ut implantatet. Läkaren kommer att diskutera andra behandlingar för att avgöra vilken som är bäst för dig. Om du avslutar all behandling kan risken för synnedsättning öka och din syn kan bli sämre.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, vänd dig till din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Listan över möjliga biverkningar inkluderar biverkningar relaterade till Susvimo, implantatet i ögat samt momenten för att sätta in, fylla på och avlägsna implantatet.

Vissa biverkningar kan vara allvarliga

Tala **omedelbart** om för din läkare om du märker någon av följande allvarliga biverkningar – du kan behöva akut medicinsk eller kirurgisk behandling, eller en fördröjning innan nästa påfyllning:

Mycket vanligt: kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare.

Vanligt: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare.

Mindre vanligt: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare.

- fler rörliga fläckar eller “spindelväv” i synfältet. Du kan få blödning i den geléliknande substansen i ögats bakre del (glaskroppsbloodning) – vanligt
- en plötslig känsla av att du har något i ögat, ögonflytning eller att ögat tåras. Denna känsla kan betyda:
 - en liten utbuktning i skiktet som täcker den vita delen av ögat (konjunktival bleb) – mycket vanligt
 - vätskeläckage som skapar en blåslignande utbuktning på ögats yta (läckage från bindhinneblåsa) - mycket vanligt
 - det skikt som täcker den vita delen av ögat slits bort (bindhinneerosion), vilket kan exponera implantatet – vanligt
 - stygn öppnas för att skapa ett mellanrum i skiktet som täcker ögonvitan (tillbakadragning av bindhinna). Detta kan exponera implantatet – vanligt
- förvärrad ögonsmärta med synförlust, ljuskänslighet eller rodnad i ögonvitan. Detta kan vara en infektion i ögongloben med inflammation inuti ögat (endofthalmit) – vanligt
- blixtar framför ögonen synförändringar, eller synnedbrettning. Detta kan innebära:
 - Du har ett hål eller en reva i det ljuskänsliga skiktet (näthinnan) i den bakre delen av ögat (näthinneava) – mindre vanligt
 - Du har separation av skiktet (näthinnan) i ögats bakre del där ljus avkänns (näthinneavlossning) – vanligt
- grumling av ögats lins på grund av skada (traumatisk katarakt) – mindre vanligt
- implantatet har rubbats (enhetsdislokation) – vanligt

Tala omedelbart om för din läkare om du märker någon av de allvarliga biverkningarna som anges ovan.

Andra biverkningar

De flesta biverkningarna är lindriga till måttliga.

Tala om för din läkare om någon av följande biverkningar blir allvarlig:

Mycket vanligt: kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare

- blod i det skikt som täcker ögonvitan (bindhinneblödning)
- rodnad i det skikt som täcker ögonvitan (bindhinnehyperemi)
- inflammation i den färgade delen av ögat (irit)
- ögonsmärta
- grumling av ögats lins (katarakt)
- rörliga fläckar i synfältet (grumlingar i glaskroppen)
- huvudvärk
- Implantatskada

Vanligt: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

- blödning i bakre delen av ögat
- känsla av att något finns i ögat
- ögonirritation eller obehag – brännande, stickande, klåda, tårflöde, rodnad
- illamående, kräkningar
- sänkt tryck inuti ögat
- när den geléliknande substansen i ögats bakre del (glaskroppen) krymper och separeras från skiktet (nåthinna) i ögats bakre del som känner av ljus (glaskroppsavlossning)
- dimsyn eller mindre skarp syn
- svullnad av ögonlocket, genomskinlig del av ögats framsida eller det skikt som täcker den vita delen av ögat
- ögonlocksinflammation – rodnad, smärta, svullnad och klåda på ögonlocken eller fjällande ögonlock
- skrapår i ögats yta (hornhinneskrapår)
- nedhängande övre ögonlock
- klåda i ögon
- förtunning av den vita delen av ögat
- defekt i den genomskinliga delen (hornhinnan) på ögats framsida
- ögonflytning, ökad produktion av tårar eller rinnande ögon
- ögonen känns mer ljuskänsliga
- infektion i det skikt som täcker ögonvitan (bindhinneinflammation)
- smärta under ingreppet
- inflammation i den geléliknande substansen i bakre delen av ögat (vitrit)
- separation av skiktet av blodkärl från under den vita delen av ögat (åderhinneavlossning)
- blåmärken runt ögat efter operation
- blod framför den färgade delen (iris) av ögat
- inflammation i den färgade delen av ögat (iris) och dess närliggande vävnad
- förtunning av det lager som täcker den vita delen av ögat
- den färgade delen av ögat (iris) fastnar på andra strukturer i ögat (regnbågshinneadherenser)
- defekt i lagret som täcker den vita delen av ögat

Mindre vanligt: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare

- grumlighet i implantatet
- rodnad i den vita delen av ögat
- blottade stygn – eller andra problem efter implantationsingreppet
- obehag efter påfyllning vid eller i närheten av implantatstället, eller obehag efter ingreppet
- bildning av ärrvävnad där implantatet sattes in (fibros)
- en reaktion (t. ex. svullnad) vid eller i närheten av stället där implantatet är
- främmande föremål i ögat
- svullnad efter ingreppet

Om någon av dessa biverkningar blir allvarlig, kontakta läkare.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkaren. Detta gäller även 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 Susvimo ska förvaras

Följande information är avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal.

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 oöppnade injektionsflaskan förvaras vid 9 °C till 30 °C under upp till 24 timmar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Vad Susvimo innehåller

- Den aktiva substansen är ranibizumab. En ml innehåller 100 mg ranibizumab. Varje injektionsflaska innehåller 39,5 mg ranibizumab i 0,395 ml lösning.
- Övriga innehållsämnen är: histidinhydroklorid, polysorbat 20 (E 432), sackaros, vatten för injektionsvätskor.

Se ”Susvimo innehåller polysorbat 20” i avsnitt 2 för mer information.

Susvimo utseende och förpackningsstorlekar

Susvimo 100 mg/ml injektionsvätska, lösning (injektion) är en klar till lätt opalskimrande (en pärlskimrande lyster), färglös till svagt brunaktig lösning.

Varje kartong med Susvimo innehåller en injektionsflaska av glas.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland, Malta

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

Ísland

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

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Magyarország

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida:
<https://www.ema.europa.eu>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Beredning och administrering av Susvimo

Injektionsflaska för intravitreal användning med Contivue-implantat (tillhandahålls separat). Susvimo får inte administreras på något annat sätt än via Contivue-implantatet (t.ex. inte som en intravitreal bolusinjektion).

Ersätt **inte** Susvimo med andra beredningsformer av ranibizumab.

Lösningen ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Susvimo är en klar till svagt opalescent, färglös till svagt brunaktig lösning. Använd inte läkemedlet om det innehåller partiklar, är grumligt eller missfärgat.

Momenten för den första fyllningen och implantationen, samt för uttag av implantatet, måste utföras av en ögonläkare med erfarenhet av glaskropp- och näthinnekirurgi som har genomgått utbildning i implantationsmomenten. Momentet för påfyllningsutbyte av implantat ska utföras av en ögonläkare med utbildning i momenten för påfyllningsutbyte av implantat.

Läs och se bruksanvisningen som tillhandahålls av tillverkaren av implantatet innan Contivue-implantatet fylls, implanteras, fylls på eller tas bort.

Bered **inte** läkemedlet innan du är redo att påbörja första påfyllning- och implantationen eller påfyllningsutbytet.

Förfarandena för initial påfyllning och påfyllningsutbyte ska genomföras med adekvat anestesi under aseptiska förhållanden för att minimera risken för intraokulär infektion enligt standardbehandling.

Förfarande vid första påfyllning och implantation

Instrument som är nödvändiga för administrering:

- Överföringsnål (19 gauge, 1½ tum) (medföljer inte)
- Luer-lockspruta (1 ml, Luer-lockspets) (medföljer inte)
- Contivue-nål för inledande påfyllning
- Contivue-implantat med insättningsverktyg

Använd aseptisk teknik när implantatet fylls med 0,02 ml Susvimo (ranibizumab) injektionsvätska, lösning omedelbart före insättning i patientens öga. Följande instruktioner ska följas för att förbereda sprutan:

1. Överför dosen från injektionsflaska till spruta
Sätt överföringsnålen på Luer-Lock-sprutan, ta bort nålskyddet och använd sprutan för att dra upp allt innehåll i Susvimo-flaskan i sprutan.
2. Ta bort luft från sprutan
Håll sprutan med nålen pekande uppåt och knacka försiktigt på sprutan med fingret tills eventuella bubblor stiger till toppen. Tryck långsamt in kolvstängningen tills all luft kommer ut ur spruta och kanyl och bevara så mycket Susvimo-lösning som möjligt för att fylla implantatet helt. Ta bort och kassera överföringsnålen på ett korrekt sätt.

3. Fäst den initiala fyllnadsnålen (blått lock)

Sätt den initiala fyllningsnålen på Luer Lock-sprutan och ta av nålskyddet. Ta bort luft från sprutan, enligt beskrivningen i steg 2 ovan, och se till att en droppe Susvimo-lösning syns på nålspetsen när kolvstången trycks in.

4. Kontrollera om det finns luftbubblor i sprutan

Inspektera sprutan och nålhylsan för att säkerställa att det inte finns några luftbubblor. Om det finns luftbubblor ska du fortsätta att avlägsna luft från sprutan enligt beskrivningen ovan och inspektera igen.

Sprutan är nu klar att sättas in i införingsverktyget och fylla implantatet med Susvimo-lösning. Använd sprutan inom **15 minuter** efter att all luft tagits bort för att undvika att Susvimo-lösningen torkar i nålen och hindrar vätskeflödet.

När implantatet har fyllts, sätt inte tillbaka nålskyddet på nålen för första påfyllning och ta inte loss den från sprutan. Kassera den använda sprutan tillsammans med nålen för första påfyllning i en behållare för stickande och skärande avfall eller i enlighet med lokala föreskrifter.

Momentet för påfyllningsutbyte av implantat

Instrument som är nödvändiga för administrering:

- Överföringsnål (19 gauge, 1½ tum) (medföljer inte)
- Luer-lockspruta (1 ml, Luer-lockspets) (medföljer inte)
- Contivue påfyllningsnål

Implantatinnehållet kommer att extraheras samtidigt som implantatet fylls med 0,02 ml Susvimo (ranibizumab) injektionsvätska, lösning med aseptisk teknik. Följande instruktioner ska följas för att förbereda sprutan:

1. Överför dos från injektionsflaska till spruta

Sätt överföringsnålen på Luer-Lock-sprutan, ta bort nålskyddet och använd sprutan för att dra upp allt innehåll i Susvimo-flaskan i sprutan.

2. Ta bort luft från sprutan

Håll sprutan med nålen pekande uppåt och knacka försiktigt på sprutan med fingret tills eventuella bubblor stiger till toppen. Tryck långsamt in kolvstången tills all luft kommit ut ur spruta och kanyl och bevara så mycket Susvimo-lösning som möjligt för att fylla implantatet helt. Ta bort och kassera överföringsnålen på ett korrekt sätt.

3. Sätt på påfyllningsnålen (genomskinligt lock)

Sätt påfyllningsnålen på Luer Lock-sprutan och ta av nålskyddet.

4. Ta bort luft från sprutan och justera dosen

Ta bort luft från sprutan, enligt beskrivningen i steg 2 ovan. Tryck långsamt in kolvstången tills all luft har sprutats ut från sprutan och nålen och dosen Susvimo-lösning i sprutan är justerad till 0,1 ml.

5. Kontrollera om det finns luftbubblor i sprutan

Inspektera sprutan och nålhylsan med förstoringsglaset för att säkerställa att det inte finns några luftbubblor.

Sprutan är nu klar för påfyllningsutbyte. Använd sprutan inom **15 minuter** efter att all luft tagits bort för att undvika att Susvimo-lösningen torkar i nålen och hindrar vätskeflödet

När implantatets innehåll har ersatts, sätt inte tillbaka nålskyddet på påfyllningsnålen och ta inte loss den från sprutan. Kassera den använda sprutan tillsammans med påfyllningsnålen i en behållare för stickande och skärande avfall eller i enlighet med lokala föreskrifter.