

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

Vabysmo 120 mg/ml injektionsvätska, lösning

Vabysmo 120 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 120 mg faricimab.

Förfylld spruta

Varje förfylld spruta innehåller 21 mg faricimab i 0,175 ml lösning. Detta ger tillräcklig mängd för att tillföra en enkeldos à 0,05 ml lösning innehållande 6 mg faricimab.

Injektionsflaska

Varje injektionsflaska innehåller 28,8 mg faricimab i 0,24 ml lösning. Detta ger tillräcklig mängd för att tillföra en enkeldos à 0,05 ml lösning innehållande 6 mg faricimab.

Faricimab är en humaniserad antikropp framställd med rekombinant DNA-teknik i en mammaliecellodling med ovarieceller från kinesisk hamster (CHO).

Hjälpämnen med kända effekter

Varje 0,05 ml lösning innehåller 0,02 mg polysorbat och 0,07 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektion)

Klar till opaliserande, färglös till brungul lösning med pH på 5,5 och osmolalitet på 270-370 mOsm/kg.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vabysmo är avsett för behandling av vuxna patienter med:

- neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD),
- synnedsättning orsakad av diabetiskt makulaödem (DME),
- synnedsättning orsakad av makulaödem sekundärt till retinal venocklusion (RVO) (grenvensocklusion eller centralvensocklusion).

4.2 Dosering och administreringsätt

Detta läkemedel måste administreras av en kvalificerad läkare med erfarenhet av intravitreal injektioner.

Dosering

Neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD)

Rekommenderad dos är 6 mg (0,05 ml lösning) administrerat som intravitreal injektion var 4:e vecka (månatligen) för de 3 första doserna.

Därefter rekommenderas att 16 och/eller 20 veckor efter behandlingsstart göra en bedömning av sjukdomsaktiviteten baserat på resultaten avseende anatomi och/eller syn. Hos patienter utan sjukdomsaktivitet bör administrering av faricimab var 16:e vecka (var 4:e månad) övervägas. Hos patienter med sjukdomsaktivitet bör behandling var 8:e vecka (varannan månad) eller var 12:e vecka (var 3:e månad) övervägas. Om resultaten vad gäller anatomi och/eller syn förändras bör behandlingsintervallet justeras i enlighet därmed. Intervallet ska minskas om resultaten vad gäller anatomi och/eller syn försämras (se avsnitt 5.1). Det finns begränsade säkerhetsdata för behandlingsintervall på 8 veckor eller kortare mellan injektionerna (se avsnitt 4.4). Kontroller mellan behandlingsbesöken ska schemaläggas baserat på patientens status och läkarens bedömning, men det finns inget krav på månatliga kontroller mellan injektionerna.

Synnedsättning orsakad av diabetiskt makulaödem (DME) och makulaödem sekundärt till retinal venocklusion (RVO)

Rekommenderad dos är 6 mg (0,05 ml lösning) administrerat som en intravitreal injektion var 4:e vecka (månatligen), 3 eller fler på varandra följande, månatliga injektioner kan behövas.

Därefter individanpassas behandlingen med användning av en så kallad ”treat-and-extend” behandlingsregim. Baserat på läkarens bedömning av resultatet avseende patientens anatomi och/eller syn kan behandlingsintervallet förlängas i steg om upp till 4 veckor. Om resultaten vad gäller anatomi och/eller syn förändras bör behandlingsintervallet justeras i enlighet därmed. Intervallet ska minskas om resultaten vad gäller anatomi och/eller syn försämras (se avsnitt 5.1). Behandlingsintervall kortare än 4 veckor och längre än 4 månader mellan injektionerna har inte studerats. Kontroller mellan behandlingsbesöken ska schemaläggas baserat på patientens status och läkarens bedömning, men det finns inget krav på månatliga kontroller mellan injektionerna.

Behandlingstid

Detta läkemedel är avsett för långtidsbehandling. Om resultaten avseende synskärpa och/eller anatomi visar att patienten inte har nytta av fortsatt behandling ska behandlingen sättas ut.

Uppskjutna eller missade doser

Om en dos skjuts upp eller missas ska patienten bedömas av läkare vid nästa möjliga besök och fortsätta doseringen beroende på läkarens bedömning.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs för patienter som är 65 år eller äldre (se avsnitt 5.2). Säkerhetsdata för nAMD- och RVO-patienter ≥ 85 år är begränsade (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

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

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av detta läkemedel hos en pediatrisk population för indikationerna nAMD, DME och RVO.

Administreringsätt

Endast för intravitreal användning. Varje förfylld spruta eller injektionsflaska ska endast användas för behandling av ett öga.

Vabysmo ska inspekteras visuellt före administrering och ska inte användas om lösningen i den förfyllda sprutan eller injektionsflaskan innehåller partiklar eller är missfärgad.

Den intravitreal injektionen ska utföras under aseptiska förhållanden, vilket inkluderar användning av kirurgisk handdesinfektion, steril duk och sterilt ögonlocksspekulum (eller motsvarande). Patientens anamnes avseende överkänslighetsreaktioner ska utvärderas noga innan den intravitreal injektionen utförs (se avsnitt 4.8). Adekvat anestesi och en topikal bredspektrum mikrobiocid ska administreras före injektionen för att desinfektera huden periokulärt, ögonlocket och ögats yta.

Förfylld spruta

Den förfyllda sprutan innehåller ett volymöverskott. Detta volymöverskott måste avlägsnas innan rekommenderad dos injiceras. Om hela volymen i den förfyllda sprutan injiceras kan det leda till överdosering.

För att avlägsna luftbubblor och överskottet av läkemedlet, tryck långsamt in kolven tills den nedre delen av gummiproppens rundning är i linje med 0,05 ml markeringen på sprutan (se avsnitten 4.9 och 6.6).

Injektionsfilternålen (som ingår i förpackningen) ska föras in 3,5 till 4,0 mm posteriort om limbus in i glaskroppsrummet, den horisontella meridianen ska undvikas och kanylen riktas mot ögonglobens centrum. Injektionsvolymen 0,05 ml ges därefter långsamt. Vid efterföljande injektioner ska ett annat skleralt område användas.

Injektionsflaska

Injektionsnålen (30 G x ½ tum, ingår inte i förpackningen) ska föras in 3,5 till 4,0 mm posteriort om limbus in i glaskroppsrummet, den horisontella meridianen ska undvikas och kanylen riktas mot ögonglobens centrum. Injektionsvolymen 0,05 ml injiceras sedan långsamt. Vid efterföljande injektioner ska ett annat skleralt område användas.

Kontroll efter injektion

Efter injektionen ska läkemedel som inte använts och avfall kasseras enligt gällande anvisningar.

Omedelbart efter den intravitreal injektionen ska patienten kontrolleras med avseende på förhöjt intraokulärt tryck. Lämplig metod kan bestå av en kontroll avseende perfusion av synnervshuvudet eller tonometri. Steril utrustning för paracentes ska finnas tillgänglig för användning vid behov.

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

Anvisningar om hantering 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.

Aktiva eller misstänkta okulära och periokulära infektioner.

Aktiv intraokulär inflammation.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

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

Reaktioner relaterade till intravitreal injektioner

Intravitreal injektioner, inklusive injektioner av faricimab, har varit associerade med endoftalmit, intraokulär inflammation, regmatogen näthinneavlossning, näthinneruptur och iatrogen traumatisk katarakt (se avsnitt 4.8). Korrekt aseptisk injektionsteknik ska alltid användas vid administrering av Vabysmo. För att möjliggöra snabb och lämplig hantering ska patienten instrueras att utan dröjsmål rapportera alla symtom, såsom smärta, nedsatt syn, fotofobi, dimsyn, glaskroppsgumlingar eller rodnad, vilka tyder på endoftalmit eller någon av ovanstående biverkningar. Patienter med högre frekvens av injektioner kan löpa större risk för komplikationer.

Förhöjt intraokulärt tryck

Övergående öknings av intraokulärt tryck (IOP, intraocular pressure) har setts inom 60 minuter efter intravitreal injektioner, inklusive injektioner av faricimab (se avsnitt 4.8). Särskild försiktighet krävs hos patienter med otillräckligt kontrollerat glaukom (injicera inte Vabysmo när IOP är ≥ 30 mmHg). I samtliga fall måste ökat intraokulärt tryck och perfusion av synnervshuvudet kontrolleras och behandlas adekvat.

Systemiska effekter

Systemiska biverkningar, inklusive arteriella tromboemboliska händelser, har rapporterats efter intravitreal injektion av vaskulär endotelial tillväxtfaktor (VEGF)-hämmare och det finns en teoretisk risk att dessa kan ha samband med VEGF-hämning. En låg incidens av arteriella tromboemboliska händelser observerades i de kliniska studierna av faricimab hos patienter med nAMD, DME och RVO. Detta liknar det som rapporterats i de andra kliniska studierna med patienter som fått VEGF-hämmare. Det finns begränsat med data gällande säkerhet av behandling med faricimab hos DME-patienter med högt blodtryck ($\geq 140/90$ mmHg) och vaskulär sjukdom, samt hos patienter ≥ 85 år med nAMD och RVO.

Immunogenicitet

Eftersom faricimab är ett terapeutiskt protein finns en risk för immunogenicitet (se avsnitt 4.8). Patienterna ska instrueras att informera sin läkare om alla tecken eller symtom på intraokulär inflammation, såsom försämrad syn, ögonsmärta, ökad känslighet för ljus, glaskroppsgumlingar eller förvärrad ögonrodnad, vilka kan vara ett kliniskt tecken på överkänslighet mot faricimab (se avsnitt 4.8).

Bilateral behandling

Säkerhet och effekt för faricimab administrerat samtidigt i båda ögonen har inte studerats. Bilateral behandling kan orsaka bilaterala okulära biverkningar och/eller potentiellt leda till ökad systemisk exponering, vilket skulle kunna öka risken för systemiska biverkningar. Till dess att data om bilateral användning blir tillgängliga finns en teoretisk risk vid användning av faricimab.

Samtidig användning av andra VEGF-hämmare

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

Användning av andra injektionsnålar tillsammans med den förfyllda sprutan

Använd endast den förfyllda sprutan tillsammans med den medföljande injektionsfilternålen. Det finns inga kliniska data om användning av andra injektionsnålar tillsammans med den förfyllda sprutan.

Behandlingsuppehåll

Behandlingsuppehåll ska göras hos patienter med:

- Regmatogen näthinneavlossning, makula hål i stadium 3 eller 4, näthinneperforation. Behandlingen ska inte återupptas förrän adekvat rekonstruktion har utförts.
- Behandlingsrelaterad minskning av bästa korrigerade synskärpa (best corrected visual acuity, BCVA) med ≥ 30 bokstäver jämfört med den senaste synskärpekontrollen. Behandlingen ska inte återupptas tidigare än nästa schemalagda behandling.
- Ett intraokulärt tryck på ≥ 30 mm Hg.
- En subretinal blödning som inkluderar centrum av fovea eller en blödning som omfattar ≥ 50 % av lesionens totala yta.
- Utförd eller planerad intraokulär kirurgi inom de senaste eller kommande 28 dagarna. Behandlingen ska inte återupptas tidigare än vid nästa schemalagda behandling.

Ruptur i näthinnans pigmentepitel

Ruptur i näthinnans pigmentepitel (retinal pigment epithelial, RPE) är en komplikation efter avlossning av pigmentepitel (pigment epithelial detachment, PED) hos patienter med nAMD. Riskfaktorer associerade med utveckling av ruptur i näthinnans pigmentepitel efter behandling med VEGF-hämmare för nAMD inkluderar stor och/eller hög pigmentepitelavlossning. Vid behandlingsstart med faricimab ska försiktighet iaktas hos patienter med dessa riskfaktorer för ruptur i näthinnans pigmentepitel. RPE-rupturer är vanliga hos nAMD-patienter med PED som behandlas med intravitreal injektioner av VEGF-hämmare, inklusive faricimab. Frekvensen av RPE-ruptur var högre i faricimabgruppen (2,9 %) än i afliberceptgruppen (1,5 %). De flesta händelserna inträffade under laddningsfasen, var lindriga till måttliga och påverkade inte synen.

Populationer med begränsade data

Det finns endast begränsad erfarenhet av behandling av nAMD- och RVO-patienter ≥ 85 år och DME-patienter med diabetes typ 1, patienter med HbA1c över 10 %, patienter med högrisk proliferativ diabetisk retinopati (DR), högt blodtryck ($\geq 140/90$ mmHg) och vaskulär sjukdom, bibehållna doseringsintervall kortare än var 8:e vecka (Q8W) samt nAMD-, DME- och RVO-patienter med aktiva systemiska infektioner. Det finns begränsad säkerhetsinformation om bibehållna doseringsintervall var 8:e vecka eller kortare och dessa kan vara associerade med en högre risk för okulära och systemiska biverkningar, inklusive allvarliga biverkningar. Det finns inte heller någon erfarenhet av behandling med faricimab hos diabetespatienter eller RVO-patienter med okontrollerad hypertoni och patienter med RVO som inte haft effekt av tidigare behandling. Läkaren ska beakta denna brist på information vid behandling av dessa patienter.

Natriuminnehåll

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

Polysorbat

Detta läkemedel innehåller 0,02 mg polysorbat per 0,05 ml dos. Patienter som är överkänsliga mot polysorbat ska inte ta detta läkemedel.

Utbildningsmaterial

Behandlande läkare ska ha god kännedom om patientbroschyren som tagits fram för att säkerställa vetenskapen om tecken och symtom på intraokulär inflammation och endoftalmit. Behandlande läkare ska därefter ge broschyren till patienten/vårdaren samt delge information om dessa tillstånd.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Baserat på faricimabs metabolism och eliminering (se avsnitt 5.2) förväntas inga läkemedelsinteraktioner. Faricimab ska emellertid inte administreras samtidigt med andra systemiska eller okulära anti-VEGF-läkemedel (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under behandling och i minst 3 månader efter den sista intravitreal injektionen av faricimab.

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av faricimab hos gravida kvinnor. Den systemiska exponeringen är låg efter okulär administrering av Vabysmo, men på grund av dess verkningsmekanism (dvs. VEGF-hämning) måste faricimab betraktas som potentiellt teratogent och embryo-/fetotoxiskt (se avsnitt 5.3).

Faricimab ska inte användas under graviditet om inte den potentiella nyttan överväger den potentiella risken för fostret.

Amning

Det är okänt om faricimab utsöndras i bröstmjölken. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Vabysmo ska inte användas under amning. Ett beslut ska fattas om amningen ska avbrytas eller om behandlingen med faricimab ska avbrytas/avstås efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Inga effekter på reproduktionsorgan eller fertilitet observerades hos cynomolgusapa i en 6-månadersstudie med faricimab (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vabysmo har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Tillfälliga synstörningar kan förekomma efter den intravitreal injektionen och tillhörande ögonundersökning. Patienten ska inte framföra fordon eller använda maskiner förrän synen har återställts tillräckligt.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De oftast rapporterade biverkningarna var katarakt (10 %), konjunktivalblödning (7 %), glaskroppsavlossning (4 %), förhöjt IOP (4 %), glaskroppsgrumlingar (4 %), ögonsmärta (3 %) och ruptur i näthinnans pigmentepitel (endast nAMD) (3 %).

De allvarligaste biverkningarna var uveit (0,5 %), endoftalmit (0,4 %), vitrit (0,4 %), näthinneruptur (0,2 %), regmatogen näthinneavlossning (0,1 %) och traumatisk katarakt (< 0.1 %) (se avsnitt 4.4).

Biverkningar i tabellform

Biverkningarna som har rapporterats i kliniska studier eller vid uppföljning efter godkännande för försäljning är listade enligt MedDRA:s organsystemklass och ordnade efter frekvens enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) eller ingen känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvenskategori efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Frekvens av biverkningar

Organsystem enligt MedDRA	Frekvenskategori
Ögon	
Katarakt	Vanliga
Konjunktivalblödning	Vanliga
Glaskroppsavlossning	Vanliga
Förhöjt intraokulärt tryck	Vanliga
Glaskroppsgrumlingar	Vanliga
Ruptur i näthinnans pigmentepitel (endast nAMD)	Vanliga
Ögonsmärta	Vanliga
Kornealabrasion	Mindre vanliga
Ögonirritation	Mindre vanliga
Ökad tårbildning	Mindre vanliga
Dimsyn	Mindre vanliga
Ögonklåda	Mindre vanliga
Okulärt obehag	Mindre vanliga
Okulär hyperemi	Mindre vanliga
Irit	Mindre vanliga
Minskad synskärpa	Mindre vanliga
Uveit	Mindre vanliga
Endoftalmit	Mindre vanliga
Känsla av främmande kropp i ögat	Mindre vanliga
Glaskroppsblödning	Mindre vanliga
Virit	Mindre vanliga
Iridocyklit	Mindre vanliga
Konjunktival hyperemi	Mindre vanliga
Smärta vid injektion	Mindre vanliga
Näthinneruptur	Mindre vanliga
Regmatogen näthinneavlossning	Mindre vanliga
Övergående nedsättning av synskärpan	Sällsynta
Traumatisk katarakt	Sällsynta
Retinal vaskulit*	Ingen känd frekvens
Retinal ocklusiv vaskulit*	Ingen känd frekvens

Termer markerade med asterisk (*) är biverkningar som har identifierats baserat på spontanrapporter efter godkännande för försäljning. Då dessa biverkningar rapporteras frivilligt från en okänd populationsstorlek är det inte alltid möjligt att tillförlitligt beräkna frekvensen.

Beskrivning av valda biverkningar

Retinal vaskulit och retinal ocklusiv vaskulit

Sällsynta fall av retinal vaskulit och/eller retinal ocklusiv vaskulit har rapporterats spontant efter godkännande för försäljning (se avsnitt 4.4). Retinal vaskulit och retinal ocklusiv vaskulit har också rapporterats hos patienter som behandlats med intravitreal injektioner.

Produktklassrelaterade biverkningar

Det är en teoretisk risk för arteriella tromboemboliska biverkningar, inklusive stroke och hjärtinfarkt vid intravitreal användning av VEGF-hämmare. Ett lågt antal incidenter av artäriella tromboemboliska biverkningar observerades i kliniska studier med faricimab hos patienter med nAMD, DME och RVO (se avsnitt 4.4). Genomgående vid dessa indikationer observerades ingen noterbar skillnad mellan grupperna som behandlades med faricimab eller jämförande behandling.

Immunogenicitet

Det finns en risk för immunsvär hos patienter som behandlas med faricimab (se avsnitt 4.4). Efter dosering av faricimab i upp till 112 (nAMD), 100 (DME) och 72 (RVO) veckor, påvisades behandlingsrelaterade antikroppar mot faricimab hos cirka 13,8 %, 9,6 % och 14,4 % av patienterna med nAMD, DME respektive RVO randomiserade till faricimab. Det är för närvarande oklart vilken klinisk betydelse antikroppar mot faricimab har för patientsäkerheten. Incidensen av intraokulär inflammation hos patienter med anti-faricimab antikroppar var 12/98 (12,2 %; nAMD), 15/128 (11,7 %; DME) och 9/95 (9,5 %; RVO) och hos patienter utan anti-faricimab antikroppar var den 8/562 (1,4 %; nAMD), 5/1124 (0,4%; DME) och 10/543 (1,8 %; RVO). Incidensen av allvarliga okulära biverkningar hos patienter positiva för antikroppar mot faricimab var 6/98 (6,1 %; nAMD), 14/128 (10,9 %; DME) och 7/95 (7,4 %; RVO) och hos patienter negativa för antikroppar mot faricimab var den 23/562 (4,1 %; nAMD), 45/1124 (4,0 %; DME) och 34/543 (6,3 %; RVO). Anti-faricimab antikroppar var inte associerade med påverkan på klinisk effekt eller systemisk farmakokinetik.

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 en större injektionsvolym än den rekommenderade kan höja det intraokulära trycket. I händelse av överdosering ska IOP övervakas och om behandlade läkare anser det nödvändigt ska lämplig behandling sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Oftalmologiska preparat/antineovaskulariseringspreparat, ATC-kod: S01LA09.

Verkningsmekanism

Faricimab är en humaniserad bispecifik immunglobulin G1-(IgG1)-antikropp vars effekt bygger på hämning av två skilda signalvägar genom neutralisering av både angiopoietin-2 (Ang-2) och vaskulär endotelial tillväxtfaktor A (VEGF-A).

Ang-2 orsakar vaskulär instabilitet genom att bidra till endotelial destabilisering, pericytfförlust och patologisk angiogenes, och förstärker därmed vaskulärt läckage och inflammation. Det sensibiliserar också blodkärl för VEGF-A:s aktivitet vilket leder till ytterligare vaskulär destabilisering. Ang-2 och VEGF-A ökar synergistiskt vaskulär permeabilitet och stimulerar neovaskularisering.

Genom att hämma både Ang-2 och VEGF-A minskar faricimab vaskulär permeabilitet och inflammation, hämmar patologisk angiogenes och återställer vaskulär stabilitet.

Farmakodynamisk effekt

I sex fas III-studier som beskrivs nedan observerades en suppression vid okulära koncentrationer av fritt Ang-2 och fritt VEGF-A i median vid studiestart från dag 7 och framåt.

nAMD

I studierna TENAYA och LUCERNE användes objektiva, förspecifierade kriterier för synskärpa och anatomi samt behandlande läkares kliniska bedömning som underlag för behandlingsbeslut vid tidpunkterna för bedömning av sjukdomsaktiviteten (vecka 20 och vecka 24).

Genomsnittlig minskning av central retinal tjocklek (central subfield thickness, CST) från studiestart till besöken för primärt effektmått (genomsnitt av veckor 40–48) var jämförbara med de som observerades för aflibercept med -137 µm och -137 µm hos patienter som behandlades med faricimab doserat upp till var 16:e vecka (Q16W) jämfört med -129 µm och -131 µm med aflibercept i TENAYA respektive LUCERNE. Denna genomsnittliga reduktion av CST kvarstod till och med år 2.

Vecka 48 sågs i båda studierna en jämförbar effekt av faricimab och aflibercept på minskningen av intraretinal vätska (intraretinal fluid, IRF), subretinal vätska (subretinal fluid, SRF) och avlossning av pigmentepitelet (PED). Effekterna på IRF, SRF, och PED kvarstod vid år 2. Även jämförbara förändringar av total koroidal neovaskularisering- (choroidal neovascularisation, CNV) lesionsområde och minskningar av CNV-läckageyta från studiestart observerades i behandlingsarmarna för de patienter som fick faricimab och de patienter som fick aflibercept.

DME

I studierna YOSEMITE och RHINE ingick anatomiska parametrar relaterade till makulaödem i de bedömningar av sjukdomsaktiviteten som användes som underlag för behandlingsbeslut.

De genomsnittliga minskningarna av CST från studiestart till besöken för kontroll av det primära effektmåttet (genomsnitt för vecka 48–56) var numeriskt större än de som observerades med aflibercept: -207 µm och -197 µm hos patienterna behandlade med faricimab var 8:e vecka (Q8W) respektive med justerbar dosering av faricimab upp till var 16:e vecka (Q16W) jämfört med -170 µm hos patienterna som behandlades med aflibercept var 8:e vecka (Q8W) i YOSEMITE. I RHINE var resultaten 196 µm, 188 µm respektive 170 µm. Konsekventa minskningar av CST observerades till och med år 2. I båda studierna uppnådde större andelar av patienterna i båda faricimabarmarna frånvaro av IRF och frånvaro av DME (definierat som CST under 325 µm) över tid till och med år 2 jämfört med aflibercept.

RVO

I fas III-studier på patienter med grenvensocklusion (BRVO, BALATON) och central/hemiretinal venocklusion (C/HRVO; COMINO) observerades minskningar av genomsnittlig CST från studiestart

till vecka 24 med faricimab Q4W och var jämförbara med de som sågs med aflibercept var 4:e vecka (Q4W). Den genomsnittliga CST-minskningen från studiestart till vecka 24 var 311,4 µm för faricimab Q4W jämfört med 304,4 µm för aflibercept Q4W i BALATON och 461,6 µm jämfört med 448,8 µm i COMINO för faricimab respektive aflibercept. CST-minskningen bibehölls efter vecka 72 då patienterna övergick till justerbar dosering av faricimab upp till Q16W doseringsintervall.

Jämförbar andel av patienter i både faricimab Q4W och aflibercept Q4W-armarna uppnådde frånvaro av IRF, frånvaro av SRF och frånvaro av makulaödem (definierat som ett CST under 325 µm) över tid till och med vecka 24 i båda studierna. Dessa resultat bibehölls efter vecka 72 då patienterna övergick till justerbar dosering av faricimab upp till Q16W doseringsintervall.

Klinisk effekt och säkerhet

nAMD

Säkerhet och effekt för faricimab bedömdes i två 2-åriga, randomiserade, dubbelmaskerade non-inferiority multicenterstudier med aktiv kontroll hos patienter med nAMD: studierna TENAYA och LUCERNE. Totalt rekryterades 1 329 patienter varav 1135 (85 %) av patienterna fullföljde studien till och med vecka 112. Totalt fick 1 326 patienter minst en dos (varav 664 fick faricimab). Patienterna var mellan 50 och 99 år och genomsnittlig ålder [standardavvikelse, SD] var 75,9 [8,6] år.

I båda studierna randomiserades patienterna i förhållandet 1:1 till en av två behandlings-armor:

- Faricimab 6 mg upp till Q16W efter fyra initiala månatliga doser
- Aflibercept 2 mg Q8W efter tre initiala månatliga doser.

Efter de första fyra månatliga doserna (vecka 0, 4, 8 och 12) fick patienterna randomiserade till faricimab-armen behandling var 16:e vecka (Q16W), var 12:e vecka (Q12W) eller var 8:e vecka (Q8W) baserat på en bedömning av sjukdomsaktiviteten vecka 20 och 24. Bedömning av sjukdomsaktivitet grundades på objektiva förspecifierade kriterier för synskärpa (BCVA) och anatomi (CST) samt behandlande läkares kliniska bedömning av förekomsten av makulablödning eller sjukdomsaktivitet beroende på nAMD som kräver behandling (endast vecka 24). Patienterna stod kvar på dessa fasta doseringsintervall fram till vecka 60 utan kompletterande behandling. Vid vecka 60 överfördes patienterna i faricimab-gruppen till en justerbar doseringsregim, där behandlingsintervallet kunde ändras med 4 veckorssteg (upp till var 16:e vecka Q16W) eller reduceras med upp till 8 veckorssteg (ned till Q8W), baserat på en automatiserad objektiv bedömning med förspecifierade visuella (BCVA) och anatomiska (CST och makulablödning) sjukdomsaktivitetskriterier. Patienter i aflibercept-gruppen kvarstod på dosering var 8:e vecka (Q8W) under hela studieperioden. Studiedurationen var 112 veckor i båda studierna.

Resultat

Båda studierna visade effekt avseende det primära effektmåttet, definierat som genomsnittlig förändring av BCVA från studiestart till genomsnittet för besöken vecka 40, 44 och 48, mätt som ETDRS-(Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)-bokstavspoäng (tabell 2 och tabell 3). I båda studierna var genomsnittlig förändring av BCVA från studiestart inte sämre (non-inferior) hos patienterna behandlade med faricimab upp till Q16W jämfört med patienterna behandlade med aflibercept Q8W vid år 1. och dessa synförbättringar kvarstod vid vecka 112. Förbättringar av BCVA från studiestart till vecka 112 visas i figur 1.

Andelen patienter på vart och ett av de olika behandlingsintervallen vecka 112 i TENAYA respektive LUCERNE var:

- Q16W, 59 % och 67 %
- Q12W, 15 % och 14 %
- Q8W, 26 % och 19 %

Tabell 2: Effektnesultat vid besöken för kontroll av primärt effektmått^a och vid år 2^b i TENAYA

Effektnesultat	TENAYA			
	År 1		År 2	
	Faricimab upp till Q16W n = 334	Aflibercept Q8W n = 337	Faricimab upp till Q16W n = 334	Aflibercept Q8W n = 337
Genomsnittlig förändring av BCVA mätt som ETDRS-bokstavspoäng från studiestart (95 % KI)	5,8 (4,6, 7,1)	5,1 (3,9, 6,4)	3,7 (2,1, 5,4)	3,3 (1,7, 4,9)
Skillnad i LS-medelvärde (95 % KI)	0,7 (-1,1, 2,5)		0,4 (-1,9, 2,8)	
Andel patienter med förbättring med ≥15 bokstäver från studiestart (CMH-viktad andel, 95 % KI)	20,0 % (15,6 %, 24,4 %)	15,7 % (11,9 %, 19,6 %)	22,5 % (17,8 %, 27,2 %)	16,9 % (12,7 %, 21,1 %)
Skillnad i CMH-viktad % (95 % KI)	4,3 % (-1,6 %, 10,1 %)		5,6 % (-0,7 %, 11,9 %)	
Andel patienter utan minskning med ≥15 bokstäver från studiestart (CMH-viktad andel, 95 % KI)	95,4 % (93,0 %, 97,7 %)	94,1 % (91,5 %, 96,7 %)	92,1 % (89,1 %, 95,1 %)	88,6 % (85,1 %, 92,2 %)
Skillnad i CMH-viktad % (95 % KI)	1,3 % (-2,2 %, 4,8 %)		3,4 % (-1,2 %, 8,1 %)	

^aGenomsnitt för vecka 40, 44 och 48; ^bGenomsnitt för vecka 104, 108, 112

BCVA: Bästa korrigerade synskärpa

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

KI: Konfidensintervall

LS: Minsta kvadrat

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metod; ett statistiskt test som ger ett estimat av ett samband med ett binärt utfall och används för analys av kategoriska variabler.

Tabell 3: Effektnesultat vid besöken för kontroll av primärt effektmått^a och vid år 2^b i LUCERNE

Effektnesultat	LUCERNE			
	År 1		År 2	
	Faricimab upp till Q16W n = 331	Aflibercept Q8W n = 327	Faricimab upp till Q16W n = 331	Aflibercept Q8W n = 327
Genomsnittlig förändring av BCVA mått som ETDRS-bokstavspoäng från studiestart (95 % KI)	6,6 (5,3, 7,8)	6,6 (5,3, 7,8)	5,0 (3,4, 6,6)	5,2 (3,6, 6,8)
Skillnad i LS-medelvärde (95 % KI)	0,0 (-1,7, 1,8)		-0,2 (-2,4, 2,1)	
Andel patienter med förbättring med ≥15 bokstäver från studiestart (CMH-viktad andel, 95 % KI)	20,2 % (15,9 %, 24,6 %)	22,2 % (17,7 %, 26,8 %)	22,4 % (17,8 %, 27,1 %)	21,3 % (16,8 %, 25,9 %)
Skillnad i CMH-viktad % (95 % KI)	-2,0 % (-8,3 %, 4,3 %)		1,1 % (-5,4 %, 7,6 %)	
Andel patienter utan minskning med ≥15 bokstäver från studiestart (CMH-viktad andel, 95 % KI)	95,8 % (93,6 %, 98,0 %)	97,3 % (95,5 %, 99,1 %)	92,9 % (90,1 %, 95,8 %)	93,2 % (90,2 %, 96,2 %)
Skillnad i CMH-viktad % (95 % KI)	-1,5 % (-4,4 %, 1,3 %)		-0,2 % (-4,4 %, 3,9 %)	

^aGenomsnitt för vecka 40, 44 och 48; ^bGenomsnitt för vecka 104, 108, 112

BCVA: Bästa korrigerade synskärpa

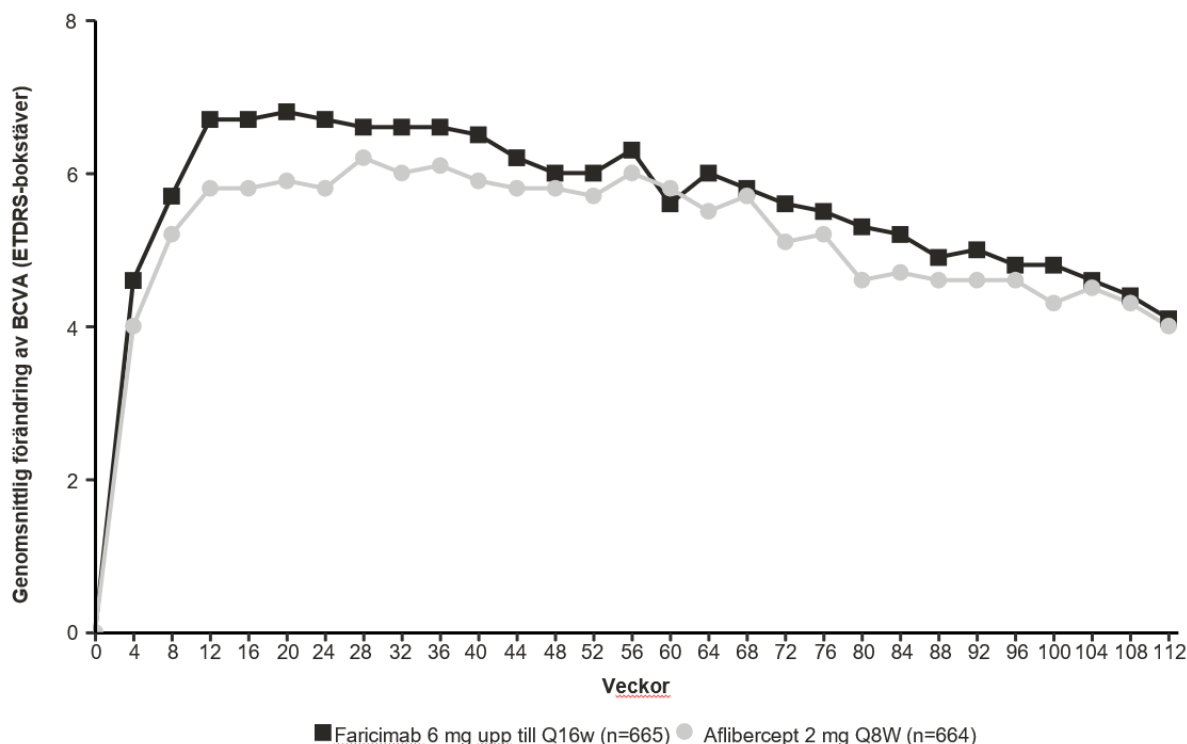
ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

KI: Konfidensintervall

LS: Minsta kvadrat

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metod; ett statistiskt test som ger ett estimat av ett samband med ett binärt utfall och används för analys av kategoriska variabler.

Figur 1: Genomsnittlig förändring av synskärpa från studiestart till år 2 (vecka 112); sammanslagna data från studierna TENAYA och LUCERNE



I både TENAYA och LUCERNE var förbättringarna av BCVA och CST från studiestart till vecka 60 jämförbara för de två behandlings-armarna och överensstämde med dem som sågs vecka 48.

Vid vecka 60 var 46 % av patienterna i både TENAYA och LUCERNE på ett Q16W behandlingsintervall. Av dessa kvarstod 69 % av patienterna i båda studierna på Q16W till och med vecka 112 utan reducerat behandlingsintervall.

Vid vecka 60 var 80 % respektive 78 % av patienterna i TENAYA och LUCERNE på $\geq$ Q12W behandlingsintervall (Q16W eller Q12W). Av dessa kvarstod 67 % respektive 75 % av patienterna på $\geq$ Q12W behandlingsintervall till och med vecka 112 utan reducerat behandlingsintervall under Q12W.

Vid vecka 60 var 33 % av patienterna i både TENAYA och LUCERNE på ett Q12W behandlingsintervall. Av dessa kvarstod 3,2 % respektive 0 % av patienterna i TENAYA och LUCERNE på behandlingsintervall Q12W till och med vecka 112.

Vid vecka 60 var 20 % respektive 22 % av patienterna i TENAYA och LUCERNE på Q8W behandlingsintervall. Av dessa kvarstod 34 % respektive 30 % av patienterna i TENAYA och LUCERNE på behandlingsintervall Q8W till och med vecka 112.

Effektresultat i samtliga utvärderingsbara subgrupper (t.ex. ålder, kön, etnicitet, synskärpa vid studiestart, lesionstyp, lesionsstorlek) i vardera studie och i den poolade analysen överensstämde med resultaten i de totala populationerna.

I studierna visade faricimab administrerat upp till Q16W på förbättringar i det förspecifierade effektmåttet för frågeformuläret NEI VFQ-25 (National Eye Institute Visual Function Questionnaire-

25) med genomsnittlig förändring, från studiestart till vecka 48, i sammansatt poäng, som var jämförbara med aflibercept Q8W och som förbättrades med minst 4 poäng. Omfattningen av dessa förändringar motsvarar en förbättring av BCVA med 15 bokstäver.

Förekomsten av okulära biverkningar i studieögat var 53,9 % och 52,1 % och icke-okulära biverkningar var 73,3 % och 74,3 %, till och med vecka 112 i faricimab- respektive aflibercept-armarna (se avsnitt 4.4 och 4.8).

DME

Säkerhet och effekt för faricimab hos patienter med DME bedömdes i två 2-åriga, randomiserade, dubbelmaskerade non-inferiority multicenterstudier med aktiv kontrollgrupp (YOSEMITE och RHINE). Totalt rekryterades 1 891 patienter till de två studierna, varav 1 622 (86 %) slutförde studierna till och med vecka 100. Totalt behandlades 1 887 patienter med minst en dos till och med vecka 56 (varav 1 262 med faricimab). Patienterna var mellan 24 och 91 år och genomsnittlig [SD] ålder var 62,2 [9,9] år. Den totala populationen inkluderade både patienter som inte tidigare behandlats med VEGF-hämmare (78 %) och patienter som före studieinklusion (22 %) hade behandlats med en VEGF-hämmare. I båda studierna randomiserades patienterna i förhållandet 1:1:1 till en av tre behandlings-armor:

- Faricimab 6 mg Q8W efter de första 6 månatliga doserna.
- Faricimab 6 mg med justerbar dosering upp till Q16W administrerat med 4, 8, 12 eller 16 veckors intervaller efter de första 4 månatliga doserna.
- Aflibercept 2 mg Q8W efter de första 5 månatliga doserna.

I gruppen med justerbar dosering Q16W följde doseringen en standardiserad treat-and-extend behandlingsregim. Intervallet kunde ökas i 4-veckorssteg eller minskas i 4- eller 8-veckorssteg baserat på resultat avseende anatomi och/eller syn med användning av data erhållna endast vid besöken för administrering av studieläkemedlet.

Resultat

Båda studierna visade effekt avseende det primära effektmåttet definierat som genomsnittlig förändring av BCVA från studiestart till år 1 (genomsnitt för besöken vecka 48, 52 och 56) mätt som ETDRS-bokstavspoäng. I båda studierna var förändringen av BCVA från studiestart inte sämre (non-inferior) hos patienterna behandlade med faricimab upp till Q16W än hos patienterna behandlade med aflibercept Q8W vid år 1 och dessa synförbättringar kvarstod under år 2.

Efter 4 initiala månatliga doser kunde patienterna som fått faricimab med justerbar dosering upp till Q16W ha fått totalt minst 6 och högst 21 injektioner till och med vecka 96. Vecka 52 uppnådde 74 % och 71 % av dessa patienter ett doseringsintervall på Q16W eller Q12W i YOSEMITE respektive RHINE (53 % och 51 % på Q16W och 21 % och 20 % på Q12W). Av dessa patienter stod 75 % och 84 % kvar på dosering $\geq$ Q12W utan minskning av intervallet till under Q12W till och med vecka 96. Av patienterna på Q16W vecka 52 stod 70 % och 82 % av patienterna kvar på dosering Q16W utan minskning av intervallet till och med vecka 96 i YOSEMITE respektive RHINE. Vecka 96 uppnådde 78 % av patienterna i faricimabgruppen med justerbar dosering upp till Q16W ett doseringsintervall på Q16W eller Q12W i båda studierna (60 % respektive 64 % på Q16W, 18 % respektive 14 % på Q12W). Hos 4 % och 6 % av patienterna förlängdes doseringsintervallet till Q8W och $\leq$ Q8W kvarstod till och med vecka 96. 3 % och 5 % behandlades endast Q4W i YOSEMITE respektive RHINE till och med vecka 96.

Detaljerade resultat från analyserna i studierna YOSEMITE och RHINE listas i tabell 4, tabell 5 och figur 2 nedan.

Tabell 4: Effektnytt vid besöken år 1^a och år 2^b för mätning av primärt effektmått i YOSEMITE

Effektnytt	YOSEMITE					
	År 1			År 2		
	Faricimab Q8W n=315	Faricimab justerbar dosering upp till Q16W n=313	Aflibercept Q8W n=312	Faricimab Q8W n=315	Faricimab justerbar dosering upp till Q16W n=313	Aflibercept Q8W n=312
Genomsnittlig förändring av BCVA mätt som ETDRS-bokstavspoäng från studiestart (97,5 % KI år 1 och 95 % KI år 2)	10,7 (9,4, 12,0)	11,6 (10,3, 12,9)	10,9 (9,6, 12,2)	10,7 (9,4, 12,1)	10,7 (9,4, 12,1)	11,4 (10,0, 12,7)
Skillnad i LS-medelvärde (97,5 % KI år 1, 95 % KI år 2)	-0,2 (-2,0, 1,6)	0,7 (-1,1, 2,5)		-0,7 (-2,6, 1,2)	-0,7 (-2,5, 1,2)	
Andel patienter med minst 15 bokstävers förbättring av BCVA från studiestart (CMH-viktad andel, 95 % KI år 1 och år 2)	29,2 % (23,9 %, 34,5 %)	35,5 % (30,1 %, 40,9 %)	31,8 % (26,6 %, 37,0 %)	37,2 % (31,4 %, 42,9 %)	38,2 % (32,8 %, 43,7 %)	37,4 % (31,7 %, 43,0 %)
Skillnad i CMH-viktad % (95 % KI år 1 och år 2)	-2,6 % (-10,0 %, 4,9 %)	3,5 % (-4,0 %, 11,1 %)		-0,2 % (-8,2 %, 7,8 %)	0,2 % (-7,6 %, 8,1 %)	
Andel patienter som undvek minskning av BCVA med minst 15 bokstäver från studiestart (CMH-viktad andel, 95 % KI år 1 och år 2)	98,1 % (96,5 %, 99,7 %)	98,6 % (97,2 %, 100,0 %)	98,9 % (97,6 %, 100,0 %)	97,6 % (95,7 %, 99,5 %)	97,8 % (96,1 %, 99,5 %)	98,0 % (96,2 %, 99,7 %)
Skillnad i CMH-viktad % (95 % KI år 1 och år 2)	-0,8 % (-2,8 %, 1,3 %)	-0,3 % (-2,2 %, 1,5 %)		-0,4 % (-2,9 %, 2,2 %)	-0,2 % (-2,6 %, 2,2 %)	

^aGenomsnitt för vecka 48, 52 och 56. ^bGenomsnitt för vecka 92, 96 och 100.

BCVA: Bästa korrigerade synskärpa

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

LS: Minsta kvadrat

KI: Konfidensintervall

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metod; ett statistiskt test som ger ett estimat av ett samband med ett binärt utfall och används för analys av kategoriska variabler.

Observera: CMH-viktad % för afliberceptarmen redovisas för jämförelsen mellan faricimab Q8W och aflibercept. Dock är motsvarande CMH-viktad % för justerbart faricimab jämfört med aflibercept ungefär densamma som visas ovan.

Tabell 5: Effektnesultat vid besöken år 1^a för kontroll av det primära effektmåttet och år 2^b i RHINE

Effektnesultat	RHINE					
	År 1			År 2		
	Faricimab Q8W n = 317	Faricimab justerbar dosering upp till Q16W n = 319	Aflibercept Q8W n = 315	Faricimab Q8W n = 317	Faricimab justerbar dosering upp till Q16W n = 319	Aflibercept Q8W n = 315
Genomsnittlig förändring av BCVA mätt som ETDRS-bokstavspoäng från studiestart (97,5% KI år 1 och 95 % KI år 2)	11,8 (10,6, 13,0)	10,8 (9,6, 11,9)	10,3 (9,1, 11,4)	10,9 (9,5, 12,3)	10,1 (8,7, 11,5)	9,4 (7,9, 10,8)
Skillnad i LS-medelvärde (97,5 % KI år 1, 95 % KI år 2)	1,5 (-0,1, 3,2)	0,5 (-1,1, 2,1)		1,5 (-0,5, 3,6)	0,7 (-1,3, 2,7)	
Andel patienter med minst 15 bokstävers förbättring av BCVA från studiestart (CMH-viktad andel, 95 % KI år 1 och år 2)	33,8 % (28,4 %, 39,2 %)	28,5 % (23,6 %, 33,3 %)	30,3 % (25,0 %, 35,5 %)	39,8 % (34,0 %, 45,6 %)	31,1 % (26,1 %, 36,1 %)	39,0 % (33,2 %, 44,8 %)
Skillnad i CMH-viktad % (95 % KI år 1 och år 2)	3,5 % (-4,0 %, 11,1 %)	-2,0 % (-9,1 %, 5,2 %)		0,8 % (-7,4 %, 9,0 %)	-8 % (-15,7 %, -0,3 %)	
Andel patienter som undvek minskning av BCVA med minst 15 bokstäver från studiestart (CMH-viktad andel, 95 % KI år 1 och år 2)	98,9 % (97,6 %, 100,0 %)	98,7 % (97,4 %, 100,0 %)	98,6 % (97,2 %, 99,9 %)	96,6 % (94,4 %, 98,8 %)	96,8 % (94,8 %, 98,9 %)	97,6 % (95,7 %, 99,5 %)
Skillnad i CMH-viktad % (95 % KI år 1 och år 2)	0,3 % (-1,6 %, 2,1 %)	0,0 % (-1,8 %, 1,9 %)		-1,0 % (-3,9 %, 1,9 %)	-0,7 % (-3,5 %, 2,0 %)	

^aGenomsnitt för vecka 48, 52 och 56. ^bGenomsnitt för vecka 92, 96 och 100.

BCVA: Bästa korregerade synskärpa

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

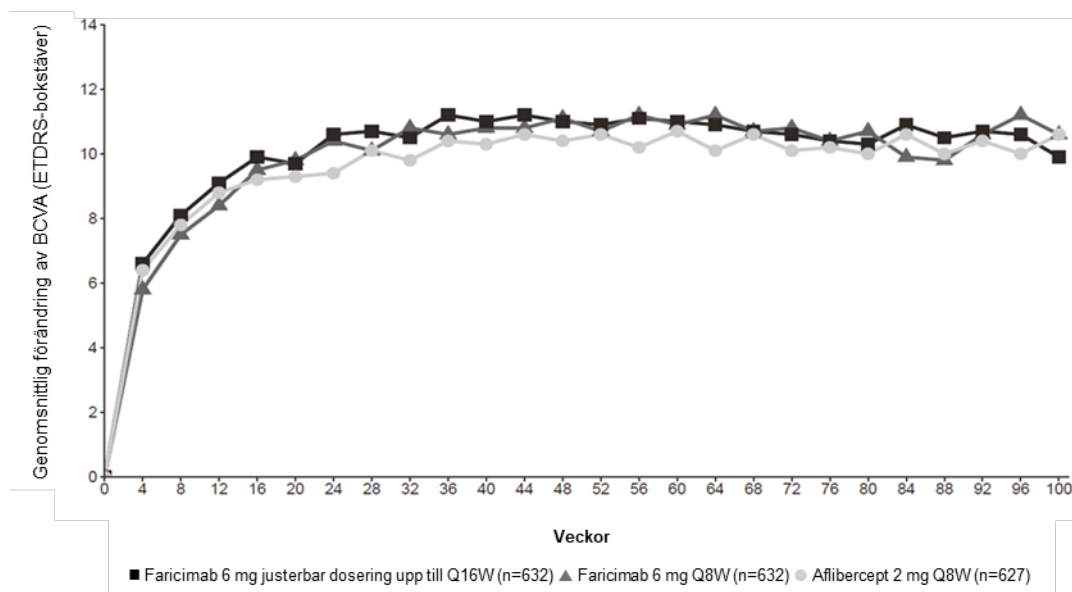
LS: Minsta kvadrat

KI: Konfidensintervall

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metod; ett statistiskt test som ger ett estimat av ett samband med ett binärt utfall och används för bedömning av kategoriska variabler.

Observera: CMH-viktad % för afliberceptarmen redovisas för jämförelsen mellan faricimab Q8W och aflibercept. Dock är motsvarande CMH-viktad % för justerbart faricimab jämfört med aflibercept ungefär densamma som visas ovan.

Figur 2. Genomsnittlig förändring av synskärpa från studiestart till år 2 (vecka 100); sammanslagna data från YOSEMITE och RHINE



Effektresultat hos patienter som var naiva för behandling med VEGF-hämmare före studiedeltagandet och hos alla övriga utvärderingsbara subgrupper (t.ex. ålder, kön, etnicitet, HbA1c vid studiestart, synskärpa vid studiestart) i respektive studie överensstämde med resultaten för de totala populationerna.

I studierna visade faricimab Q8W och faricimab med justerbar dosering upp till Q16W förbättringar i det förspecifierade effektmåttet för NEI VFQ-25 med genomsnittlig förändring från studiestart till vecka 52, sammansatta poäng som var jämförbara med aflibercept Q8W och som översteg tröskelvärdet på 4 poäng. Faricimab Q8W och faricimab med justerbar dosering upp till Q16W visade också kliniskt meningsfulla förbättringar i det förspecifierade effektmåttet för NEI VFQ-25 med förändring från studiestart till vecka 52 i poäng för aktiviteter på nära håll, aktiviteter på distans samt bilkörning, vilka var jämförbara med aflibercept Q8W. Omfattningen av dessa förändringar motsvarar en förbättring av BCVA med 15 bokstäver. Jämförbara andelar patienter behandlade med faricimab Q8W, faricimab med justerbar dosering upp till Q16W och aflibercept Q8W upplevde en kliniskt meningsfull förbättring med ≥ 4 poäng från studiestart till vecka 52 i sammansatt poäng för NEI VFQ-25, ett förspecifierat effektmått. Dessa resultat kvarstod vecka 100.

Ytterligare ett huvudsakligt effektmått i DME-studierna var förändring i ETDRS-DRSS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale) från studiestart till vecka 52. Av de 1 891 patienter som inkluderades i studierna YOSEMITE och RHINE var 708 respektive 720 patienter utvärderingsbara för DR-effektmått.

ETDRS-DRSS-poängen låg mellan 10 och 71 vid studiestart.

Majoriteten av patienterna, cirka 60 %, hade måttlig till svår icke-proliferativ DR (DRSS 43/47/53) vid studiestart.

Andelen patienter som uppnådde förbättring med ≥ 2 steg och ≥ 3 steg på ETDRS-DRSS från studiestart till vecka 52 och vecka 96 visas i tabell 6 och tabell 7 nedan.

Tabell 6: Andel patienter som uppnådde förbättring med ≥ 2 och ≥ 3 steg på ETDRS-DRSS från studiestart till vecka 52 och till vecka 96 i YOSEMITE (DR-utvärderingsbar population)

	YOSEMITE					
	Vecka 52			Vecka 96		
	Faricimab Q8W n=237	Faricimab justerbar dosering upp till Q16W n=242	Aflibercept Q8W n=229	Faricimab Q8W n=220	Faricimab justerbar dosering upp till Q16W n=234	Aflibercept Q8W n=221
Andel patienter med ≥ 2 stegs förbättring på ETDRS-DRSS från studiestart (CMH-viktad andel)	46,0 %	42,5 %	35,8 %	51,4 %	42,8 %	42,2 %
Viktad skillnad (97,5 % KI år 1, 95 % KI år 2)	10,2 % (0,3 %, 20,0 %)	6,1 % (-3,6 %, 15,8 %)		9,1 % (0,0 %, 18,2 %)	0,0 % (-8,9 %, 8,9 %)	
Andel patienter med ≥ 3 stegs förbättring på ETDRS-DRSS från studiestart (CMH-viktad andel)	16,8 %	15,5 %	14,7 %	22,4 %	14,6 %	20,9 %
Viktad skillnad (95 % KI år 1 och år 2)	2,1 % (-4,3 %, 8,6 %)	0,6 % (-5,8 %, 6,9 %)		1,5 % (-6,0 %, 9,0 %)	-6,7 % (-13,6 %, 0,1 %)	

ETDRS-DRSS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale

KI: Konfidensintervall

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metod; ett statistiskt test som ger ett estimat av ett samband med ett binärt utfall och används för bedömning av kategoriska variabler.

Observera: CMH-viktad % för afliberceptarmen redovisas för jämförelsen mellan faricimab Q8W och aflibercept. Dock är motsvarande CMH-viktad % för justerbart faricimab jämfört med aflibercept ungefär densamma som visas ovan.

Tabell 7: Andel patienter som uppnådde förbättring med ≥ 2 och ≥ 3 steg på ETDRS-DRSS från studiestart till vecka 52 och till vecka 96 i RHINE (DR-utvärderingsbar population)

	RHINE					
	Vecka 52			Vecka 96		
	Faricimab Q8W n = 231	Faricimab justerbar dosering upp till Q16W n = 251	Aflibercept Q8W n = 238	Faricimab Q8W n = 214	Faricimab justerbar dosering upp till Q16W n = 228	Aflibercept Q8W n = 203
Andel patienter med ≥ 2 stegs förbättring på ETDRS-DRSS från studiestart (CMH-viktad andel)	44,2 %	43,7 %	46,8 %	53,5 %	44,3 %	43,8 %
Viktad skillnad (97,5 % KI år 1, 95 % KI år 2)	-2,6 % (-12,6 %, 7,4 %)	-3,5 % (-13,4 %, 6,3 %)		9,7 % (0,4 %, 19,1 %)	0,3 % (-8,9 %, 9,5 %)	
Andel patienter med ≥ 3 stegs förbättring på ETDRS-DRSS från studiestart (CMH-viktad andel)	16,7 %	18,9 %	19,4 %	25,1 %	19,3 %	21,8 %
Viktad skillnad (95 % KI år 1 och år 2)	-0,2 % (-5,8 %, 5,3 %)	-1,1 % (-8,0 %, 5,9 %)		3,3 % (-4,6 %, 11,3 %)	-2,7 % (-10,2 %, 4,8 %)	

ETDRS-DRSS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale

KI: Konfidensintervall

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metod; ett statistiskt test som ger ett estimat av ett samband med ett binärt utfall och används för bedömning av kategoriska variabler.

Observera: CMH-viktad % för afliberceptarmen redovisas för jämförelsen mellan faricimab Q8W och aflibercept. Dock är motsvarande CMH-viktad % för justerbart faricimab jämfört med aflibercept ungefär densamma som visas ovan.

Behandlingseffekter i utvärderingsbara subgrupper (t.ex. tidigare VEGF-behandling, ålder, kön, etnicitet, HbA1c vid studiestart och synskärpa vid studiestart) i respektive studie överensstämde med resultaten för den totala populationen.

Behandlingseffekter i subgrupper efter DR-svårighetsgrad vid studiestart skiljde sig från varandra och visade största ≥ 2 -stegsförbättring på DRSS bland patienter med måttligt svår till svår icke-proliferativ DR, varav cirka 90 % uppnådde jämförbara förbättringar i alla behandlingsgrupper i båda studierna.

Förekomsten av okulära biverkningar i studieögat var 49,7%, 49,2% och 45,4% och icke-okulära biverkningar var 73,0%, 74,2% och 75,7% till och med vecka 100, i faricimab Q8W, faricimab upp till Q16W respektive aflibercept Q8W armarna (se avsnitt 4.4 och 4.8).

1 474 patienter som tidigare hade slutfört antingen YOSEMITE eller RHINE inkluderades i RHONE-X, en tvåårig multicenter förlängningsstudie som genomfördes i syftet att utvärdera säkerheten och tolerabiliteten vid långtidsbehandling med intravitreal faricimab 6 mg givet med en individanpassad behandlingsregim.

Säkerhetsprofilen vid långtidsbehandling med faricimab som observerades i RHONE-X överensstämde med studierna YOSEMITE och RHINE.

Säkerheten och effekten av faricimab utvärderades i två randomiserade, dubbelmaskerade, 72 veckor långa multicenterstudier på patienter med makulaödem sekundärt till BRVO (BALATON) eller CRVO/HRVO (COMINO). Jämförande data från aktiv kontroll är tillgängliga till och med månad 6.

Totalt rekryterades 1282 patienter (553 i BALATON och 729 i COMINO) till de två studierna, varav 1276 patienter behandlades med minst en dos till och med vecka 24 (641 med faricimab). Patienternas ålder var från 28 till 93 med ett medelvärde standardavvikelse [SD] på 64 [10,7] år, och 22 till 100 med ett medelvärde [standardavvikelser (SD)] på 65 [13,2] år i BALATON respektive COMINO.

Totalt 489 av de 553 patienter randomiserade till BALATON slutförde studien vid vecka 72; 263 patienter som initialt randomiserats till faricimab ("tidigare faricimab") och 267 patienter som initialt randomiserats till aflibercept ("tidigare aflibercept") fick minst en dos faricimab under den justerbara doseringsfasen för faricimab.

Totalt 656 av 729 patienter randomiserade till COMINO fullföljde studien vid vecka 72; 353 tidigare faricimab-patienter och 342 tidigare afliberceptpatienter fick minst en dos faricimab under den justerbara doseringsfasen för faricimab.

I båda studierna randomiserades patienterna i förhållandet 1:1 till en av de två behandlingsarmarna fram till vecka 24

- Faricimab 6 mg var 4:e vecka (Q4W) i 6 på varandra följande månatliga doser
- Aflibercept 2 mg Q4W i 6 på varandra följande månatliga doser

Efter 6 initiala månatliga doser bytte patienter som initialt randomiserats till armen med aflibercept 2 mg till 6 mg faricimab, och kan ha fått faricimab 6 mg faricimab upp till en var 16:e vecka (Q16W) justerbar doseringsregim, där doseringsintervallet kunde ökas i steg om 4 veckor eller minskas med 4, 8 eller 12 veckor baserat på automatiserad objektiv utvärdering av prespecifierade visuella och anatomiska sjukdomsaktivitetskriterier.

Resultat

Båda studierna visade effekt avseende det primära effektmåttet, definierat som förändring av BCVA från studiestart till vecka 24, mätt med ETDRS bokstavspoäng. I båda studierna hade patienter som behandlades med faricimab Q4W en "inte sämre" (non-inferior) genomsnittlig förändring av BCVA från studiestart, jämfört med patienter som behandlades med aflibercept Q4W, och dessa synförbättringar bibehölls till och med vecka 72 när patienterna övergick till en justerbar doseringsregim av Vabysmo upp till Q16W.

Mellan vecka 24 och vecka 68 uppnådde 81,5 % och 74,0 % av patienterna som fick justerbar dosering av faricimab 6 mg upp till Q16W ett doseringsintervall på $\geq$ Q12W (Q16W eller Q12W) i BALATON respektive COMINO. Av dessa patienter fullföljde 72,1 % och 61,6 % minst en cykel på Q12W och bibehöll en dosering på $\geq$ Q12W utan en intervallreduktion under Q12W till och med vecka 68 i BALATON respektive COMINO; 1,2 % och 2,5 % av patienterna fick endast en dosering Q4W till och med vecka 68 i BALATON respektive COMINO.

I studierna visade patienterna i faricimab Q4W-armen vid vecka 24 en förbättring av det förspecifierade effektmåttet, förändring från studiestart till vecka 24, i den sammansatta poäng NEI VFQ-25 som var jämförbar med aflibercept Q4W. Faricimab Q4W uppvisade även förbättring av det förspecifierade effektmåttet, förändring från studiestart till vecka 24, i NEI VFQ-25-aktiviteter i närheten och distansaktiviteter, som var jämförbara med aflibercept Q4W. Dessa resultat bibehölls efter vecka 72 när alla patienterna fick justerbar dosering av Vabysmo upp till Q16W doseringsintervall.

Tabell 8: Effektnesultat av primärt effektmått vid vecka 24 och vid studiens slut^a i BALATON

Effektnesultat	BALATON			
	24 veckor		72 veckor ^a	
	Faricimab Q4W n = 276	Aflibercept Q4W n = 277	Faricimab Q4W till Faricimab justerbar n = 276	Aflibercept Q4W till Faricimab justerbar n = 277
Genomsnittlig förändring i BCVA mätt som ETDRS-bokstavspoäng från studiestart (95 % KI)	16,9 (15,7, 18,1)	17,5 (16,3, 18,6)	18,1 (16,9, 19,4)	18,8 (17,5, 20,0)
Skillnad i LS-medelvärde (95 % KI)	-0.6 (-2,2, 1,1)			
Andel patienter med ≥ 15 bokstävers vinst från studiestart (CMH viktad andel, 95 % KI)	56,1 % (50,4 %, 61,9 %)	60,4 % (54,7 %, 66,0 %)	61,5 % (56,0 %, 67,0 %)	65,8 % (60,3 %, 71,2 %)
Skillnad i CMH viktad % (95% KI)	-4,3 % (-12,3 %, 3,8 %)			

^aGenomsnitt vid vecka 64, 68, 72

BCVA: Best Corrected Visual Acuity

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

KI: Konfidensintervall

LS: Least Square

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metod; ett statistiskt test som ger ett estimat av ett samband med ett binärt utfall och används för bedömning av kategoriska variabler.

Tabell 9: Effektnresultat av primärt effektmått vid vecka 24 och vid studiens slut^a i COMINO

Effektnresultat	COMINO			
	24 veckor		72 veckor ^a	
	Faricimab Q4W n = 366	Aflibercept Q4W n = 363	Faricimab Q4W till faricimab justerbar n = 366	Aflibercept Q4W till faricimab justerbar n = 363
Genomsnittlig förändring i BCVA mätt som ETDRS-bokstavspoäng från studiestart (95 % KI)	16,9 (15,4, 18,3)	17,3 (15,9, 18,8)	16,9 (15,2, 18,6)	17,1 (15,4, 18,8)
Skillnad i LS-medelvärde (95 % KI)	-0,4 (-2,5, 1,6)			
Andel patienter med ≥ 15 bokstävers vinst från studiestart (CMH viktad andel, 95 % KI)	56,6 % (51,7 %, 61,5 %)	58,1 % (53,3 %, 62,9 %)	57,6 % (52,8 %, 62,5 %)	59,5 % (54,7 %, 64,3 %)
Skillnad i CMH viktad % (95% KI)	-1,5 % (-8,4 %, 5,3 %)			

^aGenomsnitt vid vecka 64, 68, 72

BCVA: Best Corrected Visual Acuity

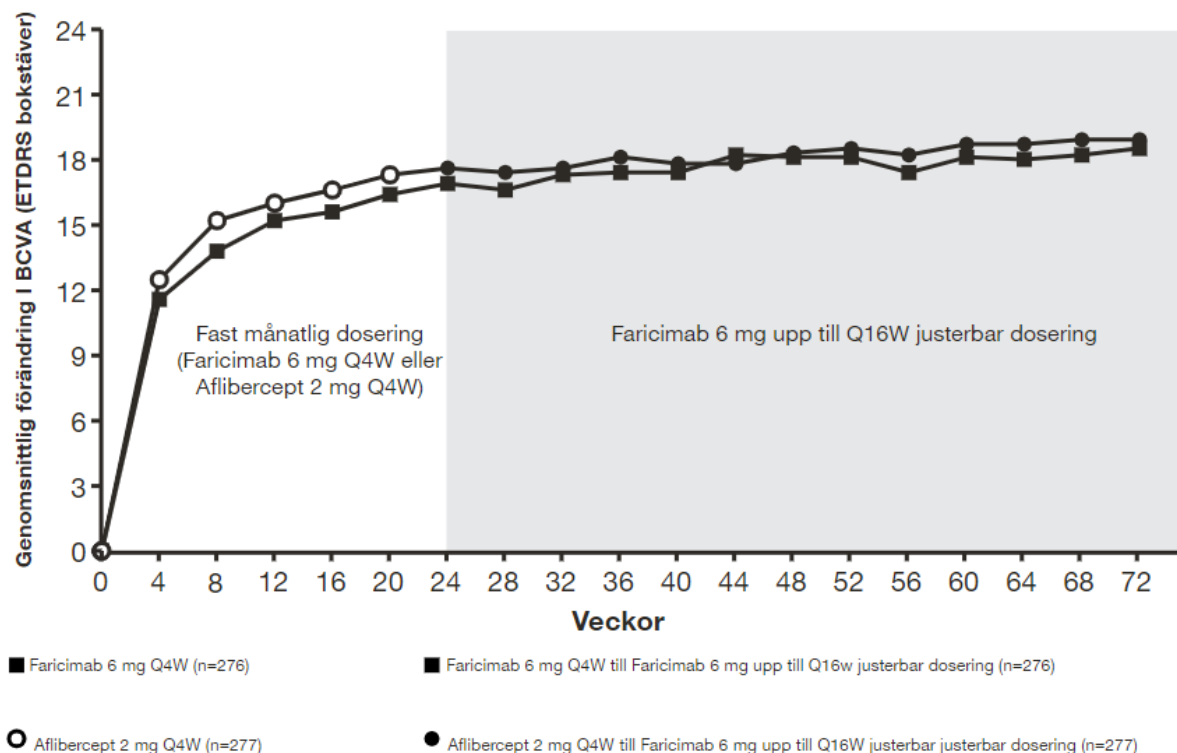
ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

KI: Konfidensintervall

LS: Least Square

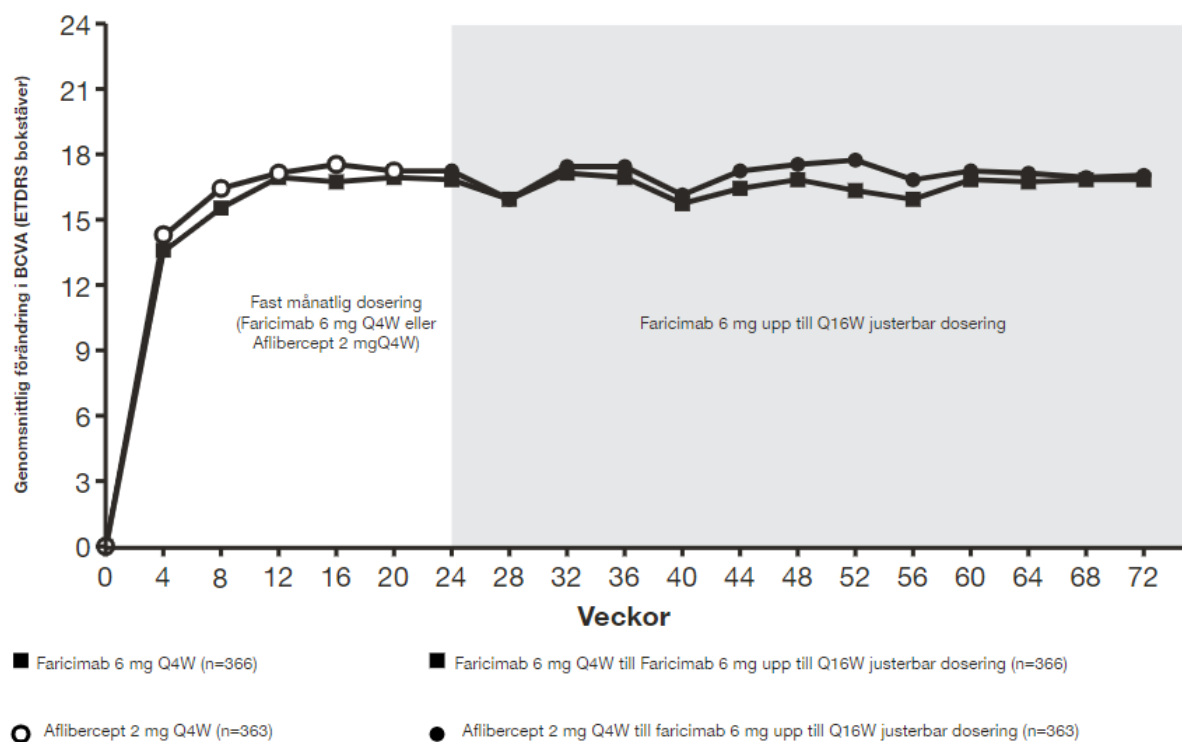
CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-metod; ett statistiskt test som ger ett estimat av ett samband med ett binärt utfall och används för bedömning av kategoriska variabler.

Figur 3: Genomsnittlig förändring av synskärpa från studiestart till vecka 72 i BALATON



Faricimab 6 mg upp till Q16W justerbar dosering startad vid vecka 24, dock fick inte alla patienter faricimab vid vecka 24.

Figur 4: Genomsnittlig förändring av synskärpa från studiestart till vecka 72 i COMINO



Faricimab 6 mg upp till Q16W justerbar dosering startad vid vecka 24, dock fick inte alla patienter faricimab vid vecka 24.

Incidensen av okulära biverkningar i studieögat var 20,1 % och 24,6 % och icke-okulära biverkningar var 32,9 % och 36,4 % till och med vecka 24 i faricimab Q4W- respektive aflibercept Q4W-armarna (se avsnitt 4.8).

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för faricimab för alla grupper av den pediatrika populationen för nAMD, DME och RVO (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2)

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Faricimab administreras intravitrealt för att utöva lokala effekter i ögat.

Absorption och distribution

Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys (nAMD- och DME-patienter, N = 2 246) beräknas maximala plasmakoncentrationer av fritt (ej bundet till VEGF-A och Ang-2) faricimab (C_{max}) inträffa cirka 2 dagar efter dosering. Genomsnittligt ($\pm$ SD [standardavvikelse]) C_{max} i plasma skattas till 0,23 (0,07) μ g/ml och 0,22 (0,07) μ g/ml hos nAMD- respektive DME-patienter. Efter upprepad administrering förutses genomsnittliga dalkoncentrationer av fritt faricimab i plasma vara 0,002-0,003 μ g/ml vid dosering var 8:e vecka.

Faricimab uppvisade dosproportionell farmakokinetik (baserat på C_{max} och AUC) över dosintervallet 0,5-6 mg. Ingen ackumulering av faricimab kunde ses i glaskropp eller plasma efter månatlig dosering.

Maximala plasmakoncentrationer av fritt faricimab förväntas vara cirka 600 och 6 000 gånger lägre än i kammarvatten respektive glaskroppen. Systemiska farmakodynamiska effekter är därför inte troliga, och detta antagande stöds ytterligare av frånvaron av signifikanta förändringar av koncentrationen av fritt VEGF och Ang-2 i plasma vid faricimabbehandling i kliniska studier.

Populationsfarmakokinetisk analys har visat att ålder och kroppsvikt påverkar faricimabs okulära respektive systemiska farmakokinetik. Ingen av dessa effekter ansågs vara kliniskt meningsfull; ingen dosjustering krävs.

Metabolism och eliminering

Faricimab är ett proteinbaserat läkemedel och dess metabolism och eliminering har därför inte fullständigt karakteriserats. Faricimab förväntas kataboliseras i lysosomer till små peptider och aminosyror som kan utsöndras renalt på liknande sätt som vid eliminering av endogent IgG.

Faricimabs plasmakoncentration över tid sjönk parallellt med koncentrationen över tid i kammarvatten och glaskropp. Skattad genomsnittlig okulär halveringstid och skenbar systemisk halveringstid för faricimab är ungefär 7,5 dagar.

Den farmakokinetiska analysen av patienter med nAMD, DME och RVO (n=2977) har visat att faricimabs farmakokinetik är jämförbar hos patienter med nAMD, DME och RVO.

Särskilda populationer

Äldre

I de sex kliniska fas III-studierna var cirka 58 % (1 496/2571) av de patienter som randomiserades till faricimab ≥ 65 år. Populationsfarmakokinetiska analyser har visat att ålder påverkar faricimabs okulära farmakokinetik. Effekten ansågs inte vara kliniskt betydelsefull. Ingen dosjustering krävs för patienter som är 65 år eller äldre (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

Inga särskilda studier har genomförts med faricimab på patienter med nedsatt njurfunktion. Farmakokinetisk analys av patienterna i samtliga kliniska studier, där 63 % hade nedsatt njurfunktion (lätt 38 %, måttlig 23 % och grav 2 %), visade inga skillnader vad avser systemisk farmakokinetik för faricimab efter intravitreal administrering av faricimab. Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Nedsatt leverfunktion

Inga särskilda studier har utförts med faricimab på patienter med nedsatt leverfunktion. Emellertid anses inga särskilda hänsyn krävas för denna population eftersom metabolismen sker via proteolys och inte beror av leverfunktionen. Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Övriga särskilda populationer

Den systemiska farmakokinetiken för faricimab påverkas inte av etnicitet. Kön visades inte ha någon kliniskt betydelsefull påverkan på faricimabs systemiska farmakokinetik. Ingen dosjustering är nödvändig.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga studier av faricimabs karcinogena eller mutagena potential har utförts.

Hos dräktiga cynomolgusapor framkallade intravenösa injektioner av faricimab som gav en serumexponering (C_{max}) 500 gånger högre än den maximala exponeringen hos människa, inte någon utvecklingstoxicitet eller teratogenicitet, och hade ingen påverkan på placentans vikt eller struktur, även om faricimab, baserat på dess farmakologiska effekt, ska bedömas som potentiellt teratogent och embryo-/fetotoxiskt.

Efter okulär administrering av faricimab är den systemiska exponeringen mycket låg.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

L-histidin
Ättiksyra 30 % (för pH-justering) (E 260)
L-metionin
Polysorbat 20 (E 432)
Natriumklorid
D-sackaros
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

Förfyllt spruta: 2 år
Injektionsflaska: 30 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C).

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvara den förfyllda sprutan i det förseglade tråget i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Före användning kan den öppnade förfyllda sprutan eller injektionsflaskan förvaras vid rumstemperatur, 20 °C-25 °C, i originalförpackningen i upp till 24 timmar.

Säkerställ att injektionen ges omedelbart efter beredning av dosen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förfylld spruta

Injektionsvätska, lösning i en förfylld spruta består av en glascylinder (typ I) med dosmarkering, butylgummipropp och manipuleringsäker förslutning (inklusive ett styvt kanyllock, en butylgummipropp och en Luer Lock-adapter). Den förfyllda sprutan är monterad med en kolvstång och ett förlängt fingergrepp. Varje förfylld spruta innehåller 21 mg faricimab i 0,175 ml lösning.

Förpackningsstorlek med en steril injektionsfilternål med extra tunna väggar (30 G × ½ tum, 0,30 mm x 12,7 mm, 5 µm) förpackad tillsammans med en förfylld spruta.

Gummispetslocket, gummiproppen, glascylindern och injektionsfilternålen är i kontakt med läkemedlet.

Injektionsflaska

0,24 ml steril lösning i en injektionsflaska av glas med belagd gummipropp, förseglad med aluminiumkapsyl med gul snäppskiva av plast.

Förpackningsstorlek med en injektionsflaska och en trubbig filterförsedd överföringskanyl (18 G x 1½ tum, 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Får ej skakas.

Vabysmo ska inspekteras visuellt när det tas ut från kylskåpet och före administrering. Om partiklar är synliga eller om innehållet i injektionsflaska är grumligt ska Vabysmo inte användas.

Förfylld spruta

Den förfyllda sprutan är endast avsedd för engångsbruk i ett öga. Öppna endast den sterila förfyllda sprutan under aseptiska förhållanden. Lösningen ska inspekteras visuellt före administrering. Om partiklar är synliga eller innehållet är grumligt får den förfyllda sprutan inte användas.

Den förfyllda sprutan innehåller mer än den rekommenderade dosen på 6 mg faricimab (motsvarande 0,05 ml). Varje förfylld spruta innehåller 21 mg faricimab i 0,175 ml lösning. Överskottsvolymen måste avlägsnas före injektion.

Använd inte förpackningen om, den förfyllda sprutan och/eller injektionsfilternålen är skadad eller om utgångsdatum har passerats. Detaljerad bruksanvisning finns i bipacksedeln.

Injektionsflaskan

Injektionsflaskan innehåller mer än den rekommenderade dosen på 6 mg. Hela injektionsflaskans fyllningsvolym (0,24 ml) ska inte användas. Överskridande volym ska sprutas ut före injektionen. Injektion av hela injektionsflaskans volym leder till överdosering. Injektionsdosen måste ställas in på dosmarkeringen 0,05 ml, dvs. 6 mg faricimab.

Innehållet i injektionsflaskan och den filterförsedda överföringskanylen levereras sterila och är endast avsedda för engångsbruk. Använd inte förpackningen om, injektionsflaskan och/eller den filterförsedda överföringskanylen är skadad eller utgången. Detaljerad bruksanvisning finns i bipacksedeln.

Överblivet läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

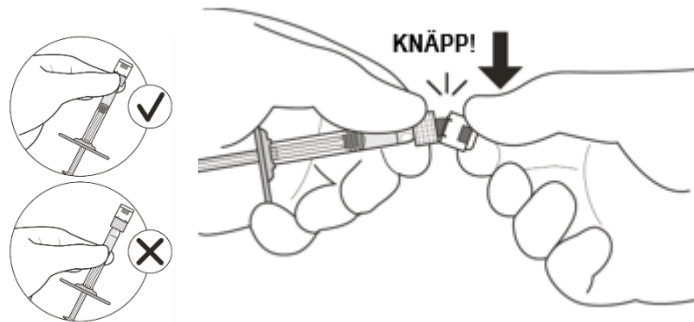
Instruktion för användning av förfylld spruta:

Avlägsnandet av sprutan från innerförpackningen (steg 1) och alla efterföljande steg ska utföras med aseptisk teknik.

Observera: dosen måste ställas in på dosmarkeringen 0,05 ml.

Ta ut sprutan och ta av sprutlocket

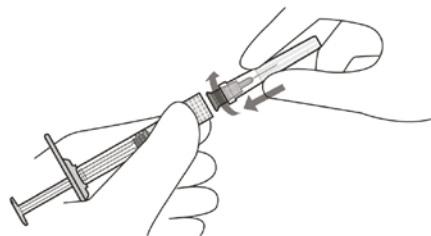
- 1 Dra av locket från innerförpackningen och lyft ur sprutan aseptiskt.
- 2 Håll sprutan i den vita ringen, bryt av sprutans lock (se figur C).
Vrid inte av locket.



Figur C

Sätt på injektionsfilternålen

- 3 Ta aseptiskt ur injektionsfilternålen från innerförpackningen.
- 4 Sätt på filternålen på sprutans Luer Lock med ett fast grepp och med aseptisk teknik (**se figur D**).



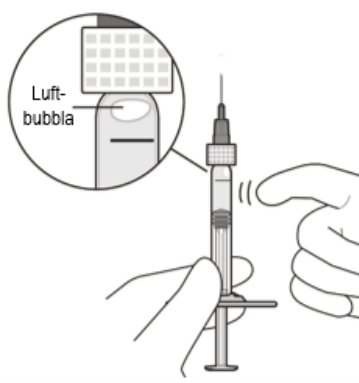
Figur D

Använd endast den medföljande injektionsfilternålen för administreringen

- 5 Ta försiktigt av nålskyddet genom att dra det rakt ut.

Avlägsna luftbubblor

- 6 Håll sprutan så att nålen pekar uppåt. Kontrollera om det finns luftbubblor i sprutan.
- 7 Om det finns luftbubblor, knacka försiktigt på sprutan med fingret tills bubblorna stiger till toppen (se figur E).

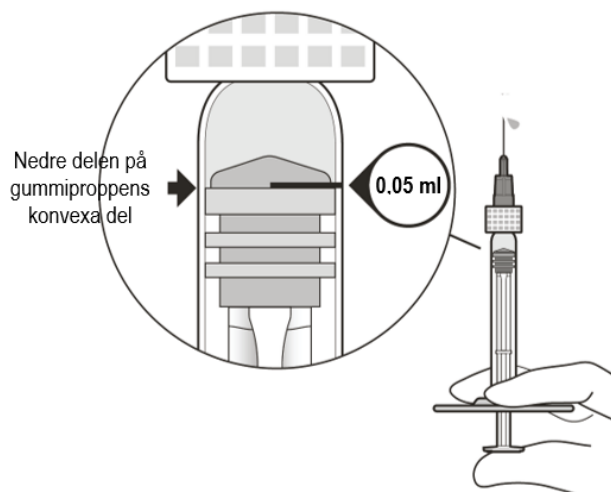


Figur E

Justera läkemedelsdosen och avlägsna luft

- 8 Håll sprutan i ögonhöjd och tryck **långsamt** på kolvstängens tills den **nedre kanten på gummiroppens konvexa del** är i linje med dosmarkeringen 0,05 ml (se figur F). Luft och överflödig lösning sprutas då ut och dosen ställs in på 0,05 ml.

Säkerställ att injektionen ges **omedelbart** efter beredning av dosen.



Figur F

Injektion

- 9 Injektionen ska ges under aseptiska förhållanden.
Ge injektionen **långsamt** tills gummiroppen når botten på sprutan för att leverera en volym på 0,05 ml.

Sätt inte tillbaka nålskyddet eller ta av injektionsfilternålen från sprutan.
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/1/22/1683/001
EU/1/22/1683/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15 september 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

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 (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

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

Roche Diagnostics GmbH
Nonnenwald 2
82377 Penzberg
Tyskland

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 offentliggjorts 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**

Innan Vabysmo marknadsförs i respektive medlemsstat måste innehavaren av godkännande för försäljning komma överens om innehållet och formatet för utbildningsprogrammet, inklusive kommunikationsmedier, distributionsformer och alla andra aspekter av programmet, med den nationella behöriga myndigheten.

Utbildningsprogrammet syftar till att ge patienter/vårdare adekvat information om riskerna med Vabysmo, viktiga tecken och symtom på dessa risker och när de ska söka brådskande vård hos läkare, med målet att minimera riskerna och eventuella åtföljande komplikationer genom att uppmana till snabba åtgärder.

Innehavaren av godkännande för försäljning ska säkerställa att alla patienter/vårdare som i varje medlemsstat där Vabysmo lanseras förväntas använda Vabysmo har tillgång till/förses med följande utbildningspaket:

- Patientinformationspaket

Patientinformationspaketet består av bipacksedeln och en guide för patient/vårdare.

Patientguiden tillhandahålls i skriftligt och ljudformat och ska innehålla:

- en beskrivning av neovaskulär åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD), diabetiskt makulaödem (DME) och retinal venocklusion (RVO)
- en beskrivning av Vabysmo, hur det verkar och vad man kan förvänta sig vid behandling med Vabysmo
- en beskrivning av de viktigaste tecknen och symtomen på allvarliga risker associerade med Vabysmo, dvs. infektiös endoftalmit och intraokulär inflammation
- en beskrivning av när brådskande läkarvård ska sökas vid tecken och symtom på dessa risker
- rekommendationer om adekvat vård efter injektionen.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
KARTONG
FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDELST NAMN

Vabysmo 120 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
faricimab

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

1 ml lösning innehåller 120 mg faricimab.
Varje förfylld spruta innehåller 21 mg faricimab i 0,175 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: L-histidin, ättiksyra, L-metionin, polysorbat 20, natriumklorid, sackaros, vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för mer information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
21 mg/0,175 ml
Ger 1 engångsdos på 6 mg/0,05 ml

1 förfylld spruta
1 filternål för injektion

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravitreal användning
Endast för engångsbruk
Läs bipacksedeln före användning
Öppna den förseglade innerförpackningen och hantera den under aseptiska förhållanden

Observera:
Använd endast medföljande injektionsfilternål för administrering
Dosen ska ställas in på dosmarkering 0,05 ml

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELST 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 innerförpackningen 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)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1683/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN INRE BLISTERFÖRPACKNINGEN TILL FÖRFYLLED SPRUTA

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Vabysmo 120 mg/ml injektionsvätska, lösning
faricimab

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

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

21 mg/0,175 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Endast för engångsbruk
Läs bipacksedeln före användning
Intravitreal användning
Använd endast medföljande injektionsfilternål för administrering

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Ljuskänsligt

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 FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1683/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

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

1 LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vabysmo 120 mg/ml injektion
faricimab
Intravitreal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

21 mg/0,175 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
KARTONG
INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vabysmo 120 mg/ml injektionsvätska, lösning
faricimab

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

1 ml lösning innehåller 120 mg faricimab.
Varje injektionsflaska innehåller 28,8 mg faricimab (120 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: L-histidin, ättiksyra, L-metionin, polysorbat 20, natriumklorid, sackaros, vatten för injektionsvätskor.

Se bipacksedeln för mer information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 x 0,24 ml injektionsflaska
1 filterkanyl

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Endast för engångsbruk
Läs bipacksedeln före användning.
Intravitreal användning
Enkeldos: 6 mg/0,05 ml
28,8 mg/0,24 ml

**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 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)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1683/001

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
--

Vabysmo 120 mg/ml injektionsvätska, lösning
faricimab
Intravitreal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

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

28,8 mg/0,24 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Vabysmo 120 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta faricimab

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

Utöver bipacksedeln kommer din läkare att ge dig en patientbroschyr med viktig säkerhetsinformation för att hjälpa dig att förstå nyttan och riskerna med Vabysmo, samt information om den åtgärd som ska vidtas om du får vissa symtom.

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad Vabysmo är och vad det används för

Vad Vabysmo är och vad det används för

Vabysmo innehåller den aktiva substansen faricimab, som tillhör en grupp av läkemedel som kallas antineovaskulära medel.

Vabysmo injiceras i ögat av en läkare för att behandla vuxna med ögonsjukdomarna:

- neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD),
- synnedsättning orsakad av diabetiskt makulaödem (DME),
- synnedsättning på grund av makulaödem till följd av retinal venocklusion (RVO) (grenvensocklusion eller centralvensocklusion).

Dessa tillstånd påverkar makula (gula fläcken) som sitter i mitten av näthinnan (det ljuskänsliga området i bakre delen av ögat) och som ansvarar för den centrala synskärpan. nAMD orsakas av tillväxt av onormala blodkärl som läcker blod och vätska in i makula, och DME orsakas av läckande blodkärl som får makula att svullna. Vid centralvensocklusion blockeras det stora blodkärlet (venen) som transporterar bort blod från näthinnan. Vid grenvensocklusion är en av de mindre grenarna av den stora venen blockerad. På grund av det ökade trycket i dessa blodkärl läcker vätska ut i näthinnan, vilket orsakar svullnad av makula (makulaödem).

Hur verkar Vabysmo

Vabysmo känner specifikt igen proteinerna angiopoietin-2 och vaskulär endotelial tillväxtfaktor A och blockerar deras aktivitet. När dessa proteiner finns i högre nivåer än normalt kan de orsaka tillväxt av onormala blodkärl och/eller skada på normala blodkärl. Detta leder till läckage till makula som orsakar svullnad eller skada, vilket kan påverka synen negativt. Genom att binda till dessa proteiner kan Vabysmo blockera deras aktivitet och förhindra onormal tillväxt av blodkärl samt läckage och svullnad. Vabysmo kan förbättra sjukdomen och/eller bromsa försämring av sjukdomen och därigenom bevara eller till och med förbättra synen.

2. Vad du behöver veta innan du ges Vabysmo

Du ska inte ges Vabysmo:

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

Om något av detta stämmer in på dig, ska du tala om det för din läkare. Du ska då inte behandlas med Vabysmo.

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare innan du får Vabysmo:

- om du har grön starr (glaukom, ett tillstånd som oftast orsakas av högt tryck i ögat).
- om du tidigare har sett ljusblixtar eller mörka prickar som flyter i synfältet eller om antalet och storleken på sådana prickar plötsligt har ökat.
- om du har genomgått en ögonoperation under de senaste 4 veckorna eller om en ögonoperation planeras inom de närmaste 4 veckorna.
- om du har eller någonsin har haft någon ögonsjukdom eller fått ögonbehandlingar.

Tala omedelbart med din läkare:

- om synen plötsligt försämras.
- om du märker tecken på en eventuell infektion eller inflammation i ögat såsom ökad rodnad i ögat, ögonsmärta, ökat obehag i ögat, dimsyn eller försämrad syn, ökat antal små prickar i synfältet, ökad känslighet för ljus.

Det är också viktigt för dig att veta att:

- säkerhet och effekt för Vabysmo givet samtidigt i båda ögonen inte har studerats och om det används på detta sätt kan det vara förenat med en ökad risk att drabbas av biverkningar.
- injektioner av Vabysmo kan tillfälligt öka trycket i ögat (intraokulärt tryck) hos vissa patienter inom 60 minuter från injektionen. Din läkare kommer att kontrollera detta efter varje injektion.
- läkaren kommer att undersöka om du har andra riskfaktorer som kan öka risken för ett hål i eller avlossning av ett av skikten i ögats bakre del (näthinneavlossning eller -ruptur, pigmentepitelavlossning eller -ruptur). I sådant fall ska Vabysmo ges med försiktighet.

När vissa läkemedel som fungerar på liknande sätt som Vabysmo ges finns det en känd risk för blodproppar som täpper till blodkärl (arteriella tromboemboliska händelser), vilket kan leda till hjärtinfarkt eller stroke. Eftersom små mängder av läkemedlet tas upp i blodet finns det en teoretisk risk för sådana händelser efter injektion av Vabysmo i ögat.

Det finns bara en begränsad erfarenhet vid behandling av:

- patienter med aktiva infektioner
- patienter med neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration nAMD och retinal venoklusion (RVO) som är 85 år eller äldre
- patienter med diabetiskt makulaödem DME orsakat av typ I diabetes
- diabetiker med högt medel-blodsockervärde (HbA1c över 10%)
- diabetiker med ögonsjukdom orsakad av så kallad diabetes proliferativ diabetes retinopati
- diabetiker med högt blodtryck, högre än 140/90 mmHg och blodkärslsjukdom
- patienter med DME som får injektioner kortare än var 8:e vecka under en längre tidsperiod

Det är enbart en begränsad erfarenhet av behandling av patienter som får injektioner kortare tid än var 8:e vecka under en längre tidsperiod och dessa patienter kan löpa en större risk att få biverkningar.

Det finns ingen erfarenhet vid behandling av:

- diabetiker eller RVO-patienter med okontrollerat högt blodtryck.

Om något av ovanstående gäller för dig, kommer din läkare att överväga denna brist på information när du behandlas med Vabysmo.

Barn och ungdomar

Användning av Vabysmo hos barn och ungdomar har inte studerats eftersom nAMD, DME och RVO främst förekommer hos vuxna.

Andra läkemedel och Vabysmo

Tala om för din läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan komma att ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Vabysmo har inte studerats hos gravida kvinnor. Vabysmo ska inte användas under graviditet om inte den förväntade nyttan för patienten överväger den potentiella risken för fostret.

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

Amning rekommenderas inte under behandling med Vabysmo eftersom det är okänt om Vabysmo går över i bröstmjolk.

Kvinnor som kan bli gravida måste använda en effektiv preventivmetod under behandling och i minst tre månader efter att behandlingen med Vabysmo har avslutats. Om du blir gravid eller tror att du är gravid under behandlingen ska du omedelbart tala om det för läkaren.

Körförmåga och användning av maskiner

Efter injektionen av Vabysmo kan tillfälliga synproblem uppstå (t.ex. dimsyn). Framför inte fordon eller använd maskiner så länge dessa varar.

Vabysmo innehåller natrium

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

Vabysmo innehåller polysorbat

Detta läkemedel innehåller 0,02 mg polysorbat i varje dos på 0,05 ml. Polysorbat kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några allergier.

3. Hur du använder Vabysmo

Hur Vabysmo ges

Rekommenderad dos är 6 mg faricimab.

Våt neovaskulär åldersrelaterad makuladegeneration (våt AMD, nAMD)

- Under de första 3 månaderna kommer du att få en injektion i månaden.
- Därefter kan du få injektioner med som längst 4 månaders intervall. Din läkare kommer att bestämma hur ofta injektionerna ska ges beroende på ögats tillstånd.

Synnedstättning orsakad av diabetisk makulaödem (DME) och makulaödem till följd av retinal venocklusion (RVO) (grenvensocklusion eller centralvensocklusion)

- Du kommer att behandlas med en injektion varje månad i minst 3 månader.
- Därefter kan du få injektionerna mer sällan. Din läkare kommer att bestämma hur ofta injektionerna ska ges beroende på ögats tillstånd.

Administreringssätt

Vabysmo injiceras i ögat (intravitreal injektion) av en läkare som har erfarenhet av att ge injektioner i ögat.

Före injektionen kommer läkaren att noga rengöra ditt öga med desinfekterande ögontvätt för att förebygga infektioner. Läkaren ger dig ögondroppar (lokalbedövning) för att bedöva ögat och minska eller förhindra smärta vid injektionen.

Hur länge pågår behandlingen med Vabysmo

Detta är en långvarig behandling som kan pågå i månader eller år. Din läkare kommer att regelbundet kontrollera ditt tillstånd för att förvissa sig om att behandlingen fungerar. Beroende på hur du svarar på behandling med Vabysmo kan din läkare be dig att komma för behandling med kortare eller längre mellanrum.

Om du har missat en dos av Vabysmo

Om du har missat en dos ska du boka ny tid hos din läkare så snart som möjligt.

Om du slutar att använda Vabysmo

Tala med din läkare innan du slutar med behandlingen. Risken för synförlust kan öka och synen kan försämrats om du slutar med behandlingen.

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

4. Eventuella biverkningar

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

Biverkningarna av injektion med Vabysmo beror antingen på själva läkemedlet eller på injektionen och biverkningarna påverkar främst ögat.

Vissa biverkningar kan vara allvarliga

Kontakta **omedelbart** läkaren om du märker något av följande, som är tecken på allergiska reaktioner, inflammation eller infektioner:

- ögonsmärta, ökat obehag, ökad ögonrodnad, dimsyn eller försämrad syn, ökat antal små fläckar i synfältet, eller ökad känslighet för ljus – detta är tecken på en möjlig infektion, inflammation i ögat eller en allergisk reaktion.
- en plötslig försämring eller förändring av synen.

Andra eventuella biverkningar

Andra biverkningar som kan förekomma efter behandling med Vabysmo anges i listan nedan.

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

Kontakta läkare om någon av följande biverkningar blir svår.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- Inga

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- Grumlig lins i ögat (katarakt)
- Hål i ett av skikten i ögats bakre del (ruptur på näthinnsans pigmentepitel - endast nAMD)
- Avlossning av den geléliknande substansen i ögat (glaskroppsavlossning)
- Ökat tryck inuti ögat (ökat intraokulärt tryck)
- Blödning från små blodkärl i ögats yttre skikt (konjunktivalblödning)
- Rörliga prickar eller mörka skuggor i synfältet (glaskroppsglumlingar)
- Ögonsmärta

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

- Allvarlig inflammation eller infektion inuti ögat (endofthalmit)
- Inflammation i den geléliknande substansen inuti ögat/rött öga (vitrit)
- Inflammation i regnbågshinnan och omgivande vävnad i ögat (irit, iridocyklit, uveit)
- Blödning i ögat (glaskroppsbloodning)
- Obehag i ögat
- Ögonklåda
- Reva i näthinna (det skikt i ögats bakre del som uppfattar ljus)
- Rött öga (okulär/konjunktival hyperemi)
- En känsla av att ha fått något i ögat
- Dimsyn
- Försämrad synskärpa (nedsatt syn)
- Smärta vid injektion av läkemedlet
- Näthinneavlossning
- Ökad tårbildning
- Repad hornhinna, skada på hornhinnan, ögats klara skikt som täcker regnbågshinnan (kornealabrasion)
- Ögonirritation

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):

- Tillfälligt försämrad synskärpa (övergående nedsatt synskärpa)

- Grumling av lins på grund av skada (traumatisk katarakt)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- Inflammation i blodkärl i bakre delen av ögat (retinal vaskulit)
- Blockering av blodkärl i bakre delen av ögat (retinal ocklusiv vaskulit), vanligt vid samtidig inflammation

När vissa läkemedel som fungerar på liknande sätt som Vabysmo ges finns det en känd risk för blodproppar som täpper till blodkärl (arteriella tromboemboliska händelser), vilket kan leda till hjärtinfarkt eller stroke. Eftersom små mängder av läkemedlet tas upp i blodet finns det en teoretisk risk för sådana händelser efter injektion av Vabysmo i ögat.

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 Vabysmo ska förvaras

Läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska ansvarar för att förvara detta läkemedel och kassera använt läkemedel på rätt sätt. 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 vid 2 °C – 8 °C.

Får ej frysas.

Förvara den förseglade innerförpackningen med den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Före användning kan den öppnade förfyllda sprutan förvaras vid rumstemperatur, 20 °C till 25 °C i upp till 24 timmar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är faricimab. En ml lösning, innehåller 120 mg faricimab. Varje förfylld spruta innehåller 21 mg faricimab i 0,175 ml lösning. Detta ger tillräcklig mängd för att tillföra en enkeldos à 0,05 ml lösning innehållande 6 mg faricimab.
- Övriga innehållsämnen är: L-histidin, ättiksyra 30 % (E 260), L-metionin, natriumklorid, sackaros, polysorbat 20 (E 432), vatten för injektionsvätskor (se avsnitt 2 "Vabysmo innehåller natrium och polysorbat").

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vabysmo 120 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta är en klar till opaliserande, färglös till brungul lösning.

Förpackningsstorlek med en steril injektionsfilternål med extra tunna väggar (30 G x ½ tum, 0,30 mm x 12,7 mm, 5 µm), tillsammans med en förfylld spruta, endast för engångsbruk.

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

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

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

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

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

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

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

Nederland
Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Latvija

Roche Latvija SIA

Tel: +371 - 6 7039831

Denna bipacksedel ändrades senast**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

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

<----->

Följande information är enbart riktad till vårdpersonal:

Instruktion för användning av förfylld spruta:

Innan du börjar



Läs hela instruktionen noga innan användning av Vabysmo.

Förpackningen med Vabysmo innehåller:



En steril förfylld spruta i en förseglad innerförpackning. Den förfyllda sprutan är endast avsedd för engångsbruk.



En steril, 30 G x tum, ETW (extra tunn vägg) injektionsfilternål med integrerat filter i mynningen. Injektionsfilternålen är endast avsedd för engångsbruk.

Använd endast medföljande injektionsfilternål för administrering,
då den är tillverkad för säker oftalmisk användning av detta läkemedel.



Vabysmo ska förvaras i kylskåp vid 2°C – 8°C.

Får ej frysas.



Möjliggör så att den förfyllda sprutan når rumstemperatur, 20 °C till 25 ° innan läkemedlet administreras.



Innan användning, förvara den förseglade innerförpackningen i ytterförpackningen för att **skydda mot ljus. Ljuskänsligt.** Före användning kan den öppnade förfyllda sprutan förvaras vid rumstemperatur, 20 °C till 25 °C i upp till **24 timmar.**



Vabysmo ska inspekteras visuellt före administrering.

Använd inte förpackningen om försegling har brutits.

Använd inte om förpackningen, den förfyllda sprutan eller injektionsfilternålen har nått utgångsdatum, skadats eller har manipulerats.

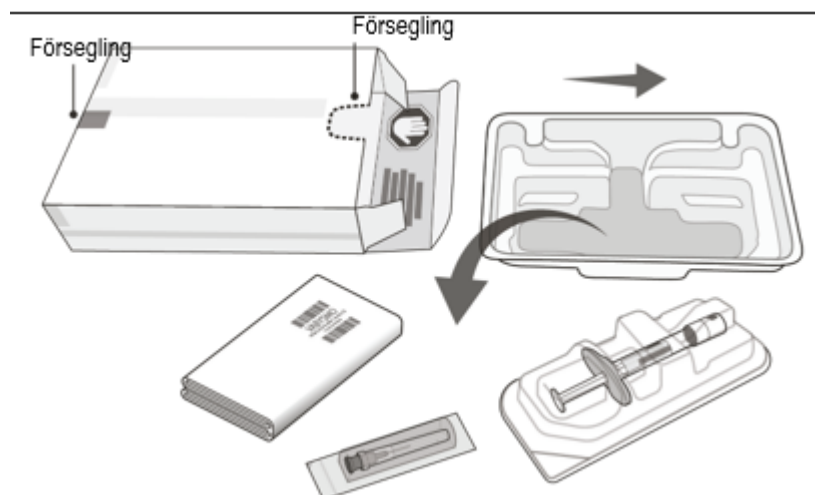
Använd inte om injektionsfilternålen saknas.

Lossa inte fingergreppet om sprutan.

Använd inte om sprutlocket har lossnat från Luer Lock.

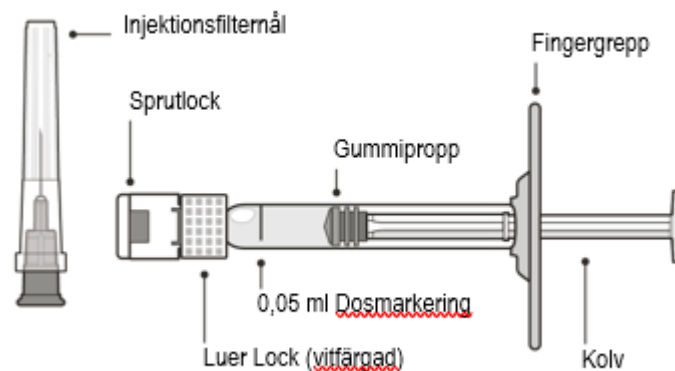
Använd inte om lösningen i den förfyllda sprutan innehåller synliga partiklar eller är missfärgad. Vabysmo är en klar till opaliserande, färglös till brungul lösning.

Förpackningens innehåll



Figur A

Beskrivning av sprutan



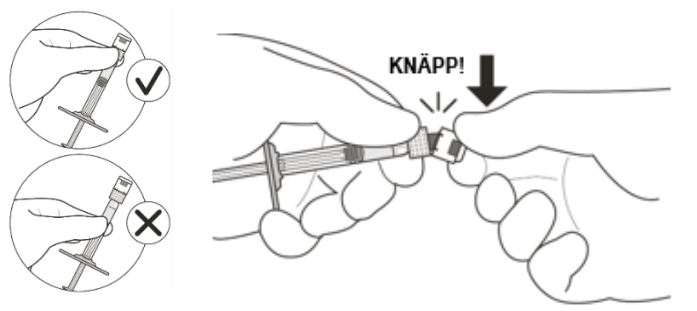
Figur B

Avlägsnandet av sprutan från innerförpackningen (steg 1) och alla efterföljande steg ska utföras med aseptisk teknik.

Öppna innerförpackningen och ta bort sprutlocket

- 1 Dra av locket från innerförpackningen och lyft ur sprutan aseptiskt.
- 2 Håll sprutan i den vita ringen, bryt av sprutans lock (se figur C).

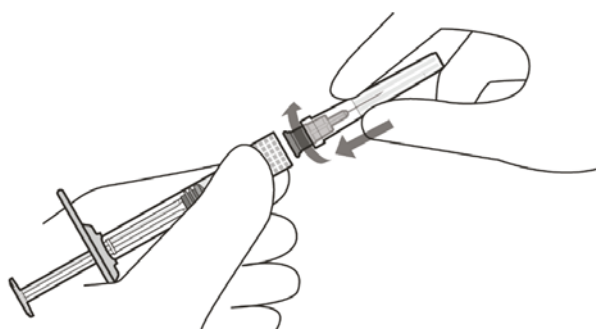
Vrid inte av locket.



Figur C

Sätt på injektionsfilternålen

- 3 Ta aseptiskt ur filternålen från dess förpackning.
- 4 Sätt på filternålen på sprutans Luer Lock med ett fast grepp och med aseptisk teknik (**se figur D**).



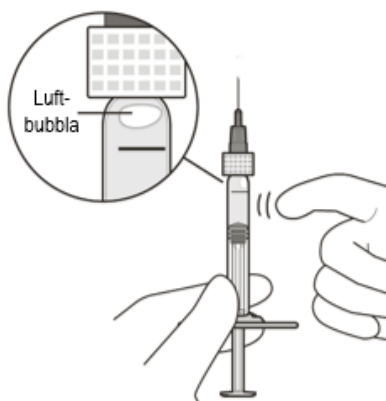
Använd endast den medföljande injektionsfilternålen för administreringen

Figur D

- 5 Ta försiktigt av nålens skydd genom att dra det rakt ut.

Avlägsna luftbubblor

- 6 Hållsprutan så att nålen pekar uppåt. Kontrollera om det finns luftbubblor i sprutan.
- 7 Om det finns luftbubblor i sprutan, knacka försiktigt på sprutan med ditt finger tills bubblorna når toppen på sprutan (**se figur E**).

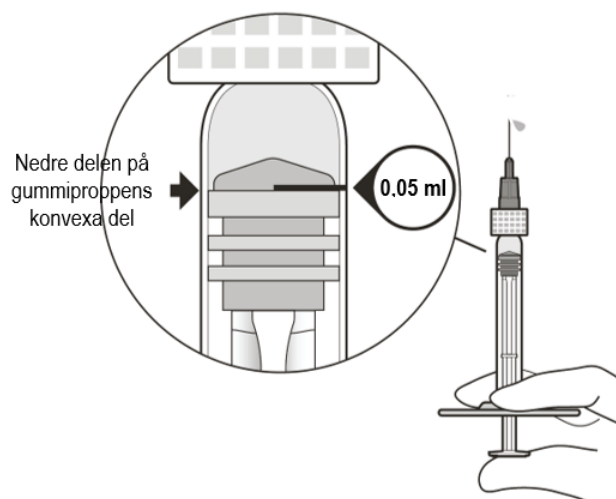


Figur E

Justera läkemedelsdosen och avlägsna luftbubblor

- 8 Håll sprutan i ögonhöjd och tryck **långsamt** på kolvstången tills den **nedre kanten på gummiproppens konvexa del** är i linje med dosmarkeringen 0,05 ml (se figur F). Luft och överflödig lösning sprutas då ut och dosen ställs in på 0,05 ml.

Säkerställ att injektionen ges **omedelbart** efter att dosen har beretts.



Figur F

Injektion

- 9 Injektionen ska ges under aseptiska förhållanden.
- Ge injektionen **långsamt** tills gummiproppen når botten på sprutan för att leverera en volym på 0,05 ml.
- Sätt inte** tillbaka nålskyddet och ta inte av injektionsfilterkanylen från sprutan.
- Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Bipacksedel: Information till patienten

Vabysmo 120 mg/ml injektionsvätska, lösning faricimab

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

Utöver bipacksedeln kommer din läkare att ge dig en patientbroschyr med viktig säkerhetsinformation för att hjälpa dig att förstå nyttan och riskerna med Vabysmo, samt information om den åtgärd som ska vidtas om du får vissa symtom.

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad Vabysmo är och vad det används för

Vad Vabysmo är och vad det används för

Vabysmo innehåller den aktiva substansen faricimab, som tillhör en grupp av läkemedel som kallas antineovaskulära medel.

Vabysmo injiceras i ögat av en läkare för att behandla vuxna med ögonsjukdomarna:

- neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD),
- synnedsättning orsakad av diabetiskt makulaödem (DME),
- synnedsättning på grund av makulaödem till följd av retinal venocklusion (RVO) (grenvensocklusion eller centralvensocklusion).

Dessa tillstånd påverkar makula (gula fläcken) som sitter i mitten av näthinnan (det ljuskänsliga området i bakre delen av ögat) och som ansvarar för den centrala synskärpan. nAMD orsakas av tillväxt av onormala blodkärl som läcker blod och vätska in i makula, och DME orsakas av läckande blodkärl som får makula att svullna. Vid centralvensocklusion blockeras det stora blodkärlet (venen) som transporterar bort blod från näthinnan. Vid grenvensocklusion är en av de mindre grenarna av den stora venen blockerad. På grund av det ökade trycket i dessa blodkärl läcker vätska ut i näthinnan, vilket orsakar svullnad av makula (makulaödem).

Hur verkar Vabysmo

Vabysmo känner specifikt igen proteinerna angiopoietin-2 och vaskulär endotelial tillväxtfaktor A och blockerar deras aktivitet. När dessa proteiner finns i högre nivåer än normalt kan de orsaka tillväxt av

onormala blodkärl och/eller skada på normala blodkärl. Detta leder till läckage till makula som orsakar svullnad eller skada, vilket kan påverka synen negativt. Genom att binda till dessa proteiner kan Vabysmo blockera deras aktivitet och förhindra onormal tillväxt av blodkärl samt läckage och svullnad. Vabysmo kan förbättra sjukdomen och/eller bromsa försämring av sjukdomen och därigenom bevara eller till och med förbättra synen.

2. Vad du behöver veta innan du ges Vabysmo

Du ska inte ges Vabysmo:

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

Om något av detta stämmer in på dig, ska du tala om det för din läkare. Du ska då inte behandlas med Vabysmo.

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare innan du får Vabysmo:

- om du har grön starr (glaukom, ett tillstånd som oftast orsakas av högt tryck i ögat).
- om du tidigare har sett ljusblixtar eller mörka prickar som flyter i synfältet eller om antalet och storleken på sådana prickar plötsligt har ökat.
- om du har genomgått en ögonoperation under de senaste fyra veckorna eller om en ögonoperation planeras inom de närmaste fyra veckorna.
- om du har eller någonsin har haft någon ögonsjukdom eller fått ögonbehandlingar.

Tala omedelbart med din läkare:

- om synen plötsligt försämras.
- om du märker tecken på en eventuell infektion eller inflammation i ögat såsom ökad rodnad i ögat, ögonsmärta, ökat obehag i ögat, dimsyn eller försämrad syn, ökat antal små prickar i synfältet, ökad känslighet för ljus.

Det är också viktigt för dig att veta att:

- säkerhet och effekt för Vabysmo givet samtidigt i båda ögonen inte har studerats och om det används på detta sätt kan det vara förenat med en ökad risk att drabbas av biverkningar.
- injektioner av Vabysmo kan tillfälligt öka trycket i ögat (intraokulärt tryck) hos vissa patienter inom 60 minuter från injektionen. Din läkare kommer att kontrollera detta efter varje injektion.
- läkaren kommer att undersöka om du har andra riskfaktorer som kan öka risken för ett hål i eller avlossning av ett av skikten i ögats bakre del (näthinneavlossning eller -ruptur, pigmentepitelavlossning eller -ruptur). I sådant fall ska Vabysmo ges med försiktighet.

När vissa läkemedel som fungerar på liknande sätt som Vabysmo ges finns det en känd risk för blodproppar som täpper till blodkärl (arteriella tromboemboliska händelser), vilket kan leda till hjärtinfarkt eller stroke. Eftersom små mängder av läkemedlet tas upp i blodet finns det en teoretisk risk för sådana händelser efter injektion av Vabysmo i ögat.

Det finns bara en begränsad erfarenhet vid behandling av:

- patienter med aktiva infektioner
- patienter med neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration nAMD och retinal venoklusion (RVO) som är 85 år eller äldre
- patienter med diabetiskt makulaödem DME orsakat av typ I diabetes
- diabetiker med högt medel-blodsockervärde (HbA1c över 10%)
- diabetiker med ögonsjukdom orsakad av så kallad diabetes proliferativ diabetes retinopati
- diabetiker med högt blodtryck, högre än 140/90 mmHg och blodkärslsjukdom
- patienter med DME som får injektioner kortare än var 8:e vecka under en längre tidsperiod

Det är enbart en begränsad erfarenhet av behandling av patienter som får injektioner kortare än var 8:e vecka under en längre tidsperiod och dessa patienter kan löpa en större risk att få biverkningar.

Det finns ingen erfarenhet vid behandling av:

- diabetiker eller RVO-patienter med okontrollerat högt blodtryck.

Om något av ovanstående gäller för dig, kommer din läkare att överväga denna brist på information när du behandlas med Vabysmo.

Barn och ungdomar

Användning av Vabysmo hos barn och ungdomar har inte studerats eftersom nAMD, DME och RVO främst förekommer hos vuxna.

Andra läkemedel och Vabysmo

Tala om för din läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan komma att ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Vabysmo har inte studerats hos gravida kvinnor. Vabysmo ska inte användas under graviditet om inte den förväntade nyttan för patienten överväger den potentiella risken för fostret.

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

Amning rekommenderas inte under behandling med Vabysmo eftersom det är okänt om Vabysmo går över i bröstmjölk.

Kvinnor som kan bli gravida måste använda en effektiv preventivmetod under behandling och i minst tre månader efter att behandlingen med Vabysmo har avslutats. Om du blir gravid eller tror att du är gravid under behandlingen ska du omedelbart tala om det för läkaren.

Körförmåga och användning av maskiner

Efter injektionen av Vabysmo kan tillfälliga synproblem uppstå (t.ex. dimsyn). Framför inte fordon eller använd maskiner så länge dessa varar.

Vabysmo innehåller natrium

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

Vabysmo innehåller polysorbat

Detta läkemedel innehåller 0,02 mg polysorbat i varje dos på 0,05 ml. Polysorbat kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några allergier.

3. Hur du använder Vabysmo

Hur Vabysmo ges

Rekommenderad dos är 6 mg faricimab.

Våt neovaskulär åldersrelaterad makuladegeneration (våt AMD, nAMD)

- Under de första 3 månaderna kommer du att få en injektion i månaden.
- Därefter kan du få injektioner med som längst 4 månaders intervall. Din läkare kommer att bestämma hur ofta injektionerna ska ges beroende på ögats tillstånd.

Synnedstättning orsakad av diabetisk makulaödem (DME) och makulaödem till följd av retinal venocklusion (RVO) (grenvensocklusion eller centralvensocklusion)

- Du kommer att behandlas med en injektion varje månad i minst 3 månader.
- Därefter kan du få injektionerna mer sällan. Din läkare kommer att bestämma hur ofta injektionerna ska ges beroende på ögats tillstånd.

Administreringssätt

Vabysmo injiceras i ögat (intravitreal injektion) av en läkare som har erfarenhet av att ge injektioner i ögat.

Före injektionen kommer läkaren att noga rengöra ditt öga med desinfekterande ögontvätt för att förebygga infektioner. Läkaren ger dig ögondroppar (lokalbedövning) för att bedöva ögat och minska eller förhindra smärta vid injektionen.

Hur länge pågår behandlingen med Vabysmo

Detta är en långvarig behandling som kan pågå i månader eller år. Din läkare kommer att regelbundet kontrollera ditt tillstånd för att förvissa sig om att behandlingen fungerar. Beroende på hur du svarar på behandling med Vabysmo kan din läkare be dig att komma för behandling med kortare eller längre mellanrum.

Om du har missat en dos av Vabysmo

Om du har missat en dos ska du boka ny tid hos din läkare så snart som möjligt.

Om du slutar att använda Vabysmo

Tala med din läkare innan du slutar med behandlingen. Risken för synförlust kan öka och synen kan försämrans om du slutar med behandlingen.

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

4. Eventuella biverkningar

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

Biverkningarna av injektion med Vabysmo beror antingen på själva läkemedlet eller på injektionen och biverkningarna påverkar främst ögat.

Vissa biverkningar kan vara allvarliga

Kontakta **omedelbart** läkaren om du märker något av följande, som är tecken på allergiska reaktioner, inflammation eller infektioner:

- ögonsmärta, ökat obehag, ökad ögonrodnad, dimsyn eller försämrad syn, ökat antal små fläckar i synfältet, eller ökad känslighet för ljus – detta är tecken på en möjlig infektion, inflammation i ögat eller en allergisk reaktion.
- en plötslig försämring eller förändring av synen.

Andra eventuella biverkningar

Andra biverkningar som kan förekomma efter behandling med Vabysmo anges i listan nedan.

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

Kontakta läkare om någon av följande biverkningar blir svår.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- Inga

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- Grumlig lins i ögat (katarakt)
- Hål i ett av skikten i ögats bakre del (ruptur på näthinnans pigmentepitel - endast nAMD)
- Avlossning av den geléliknande substansen i ögat (glaskroppsavlossning)
- Ökat tryck inuti ögat (ökat intraokulärt tryck)
- Blödning från små blodkärl i ögats yttre skikt (konjunktivalblödning)
- Rörliga prickar eller mörka skuggor i synfältet (glaskroppsgrumlingar)
- Ögonsmärta

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

- Allvarlig inflammation eller infektion inuti ögat (endofthalmit)
- Inflammation i den geléliknande substansen inuti ögat/rött öga (vitrit)
- Inflammation i regnbågshinnan och omgivande vävnad i ögat (irit, iridocyklit, uveit)
- Blödning i ögat (glaskroppsblödning)
- Obehag i ögat
- Ögonklåda
- Hål eller reva i näthinnan (det skikt i ögats bakre del som uppfattar ljus) eller i ett av dess skikt
- Rött öga (okulär/konjunktival hyperemi)
- En känsla av att ha fått något i ögat
- Dimsyn
- Försämrad synskärpa (nedsatt syn)
- Smärta vid injektion av läkemedlet
- Näthinneavlossning
- Ökad tårbildning
- Repad hornhinna, skada på hornhinnan, ögats klara skikt som täcker regnbågshinnan (kornealabrasion)
- Ögonirritation

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):

- Tillfälligt försämrad synskärpa (övergående nedsatt synskärpa)

- Grumling av lins på grund av skada (traumatisk katarakt)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

- Inflammation i blodkärl i bakre delen av ögat (retinal vaskulit)
- Blockering av blodkärl i bakre delen av ögat (retinal ocklusiv vaskulit), vanligt vid samtidig inflammation

När vissa läkemedel som fungerar på liknande sätt som Vabysmo ges finns det en känd risk för blodproppar som täpper till blodkärl (arteriella tromboemboliska händelser), vilket kan leda till hjärtinfarkt eller stroke. Eftersom små mängder av läkemedlet tas upp i blodet finns det en teoretisk risk för sådana händelser efter injektion av Vabysmo i ögat.

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 Vabysmo ska förvaras

Läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska ansvarar för att förvara detta läkemedel och kassera ej använt läkemedel på rätt sätt. 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 vid 2°C – 8°C.

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Före användning kan den oöppnade injektionsflaskan förvaras vid rumstemperatur, 20 °C till 25 °C i upp till 24 timmar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är faricimab. En ml lösning, innehåller 120 mg faricimab. Varje injektionsflaska innehåller 28,8 mg faricimab i 0,24 ml lösning. Detta ger tillräcklig mängd för att tillföra en enkeldos à 0,05 ml lösning innehållande 6 mg faricimab.
- Övriga innehållsämnen är: L-histidin, ättiksyra 30 % (E 260), L-metionin, natriumklorid, sackaros, polysorbat 20 (E 432), vatten för injektionsvätskor. (se avsnitt 2 "Vabysmo innehåller natrium och polysorbat")

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vabysmo är en klar till opaliserande, färglös till brungul lösning.

Förpackningsstorlek med en injektionsflaska av glas och en trubbig filterförsedd överföringskanyl (18 G x 1½ tum, 1,2 mm x 40 mm, 5 µm) , endast för engångsbruk.

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

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

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 544

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

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

Danmark
Roche Pharmaceuticals A7S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

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

Nederland
Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

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

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

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

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

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

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

Frankrike

Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Irland/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

Κύπρος

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

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

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

<----->

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Instruktioner för användning av injektionsflaskan:

Innan du börjar:



Läs alla anvisningar noga innan du använder Vabysmo.



Förpackningen med Vabysmo innehåller en injektionsflaska av glas och en filterförsedd överföringsnål. Injektionsflaskan av glas är endast avsedd för engångsbruk. Filternålen är endast avsedd för engångsbruk.



Vabysmo ska förvaras i kylskåp vid 2 °C till 8 °C.

Får ej frysas.

Får ej skakas.



Låt Vabysmo nå rumstemperatur, 20 °C till 25 °C, innan administrering. Förvara injektionsflaskan i originalkartongen. **Ljuskänsligt.**



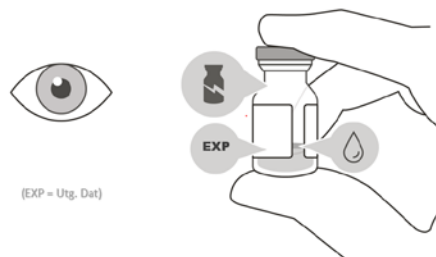
Injektionsflaskan med Vabysmo kan förvaras vid rumstemperatur i upp till **24 timmar**.

Injektionsflaskan med Vabysmo ska granskas visuellt före administrering. Vabysmo är en klar till opaliserande och färglös till brungul vätskelösning.

Använd **inte** om lösningen innehåller partiklar, är grumlig eller missfärgad.

Använd **inte** om förpackningen, injektionsflaskan och/eller den filterförsedda överföringsnålen är utgången, skadad eller har manipulerats (se **figur A**).

Använd aseptisk teknik vid beredningen av den intravitreal injektionen.



Figur A

Ta fram material

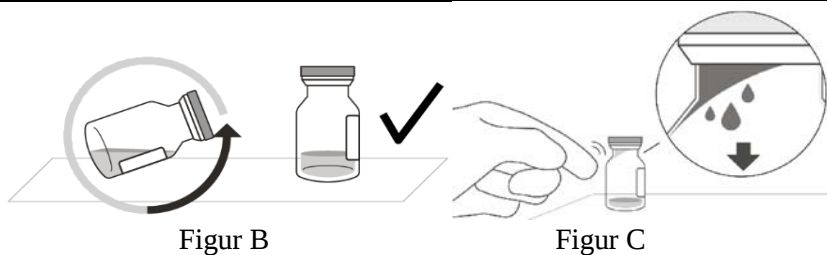
1. Ta fram följande:

- En injektionsflaska med Vabysmo (ingår).
- En steril 5 µm trubbig filterförsedd överföringsnål 18 G x 1½ tum, 1,2 mm x 40 mm (ingår).
- En steril 1 ml Luer Lock-spruta med dosmarkering vid 0,05 ml (**ingår ej**).
- En steril injektionsnål 30 G x ½ tum (**ingår ej**).

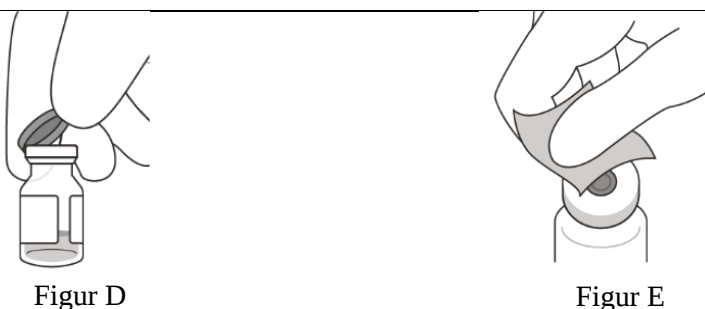
Observera att en 30 G injektionsnålen rekommenderas för att undvika ett högre injektionstryck som kan förekomma med nålar med mindre diameter.

- Sprittork (**ingår ej**).

-
2. För att säkerställa att all vätska samlas på injektionsflaskans botten, ska injektionsflaskan ställas upprätt på en plan yta (i cirka 1 minut) efter att den tagits ur förpackningen (se **figur B**). Knacka försiktigt på injektionsflaskan med ett finger (se **figur C**) eftersom vätska kan fastna på injektionsflaskans lock.
-

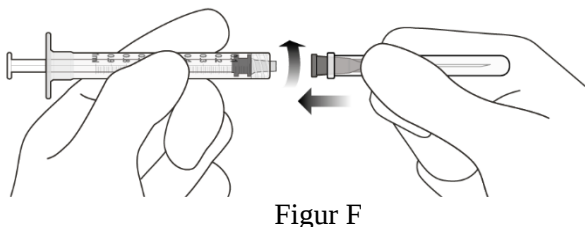


-
3. Ta av snäpplocket från injektionsflaskan (se **figur D**) och torka av injektionsflaskans membran med en sprittork (se **figur E**).
-

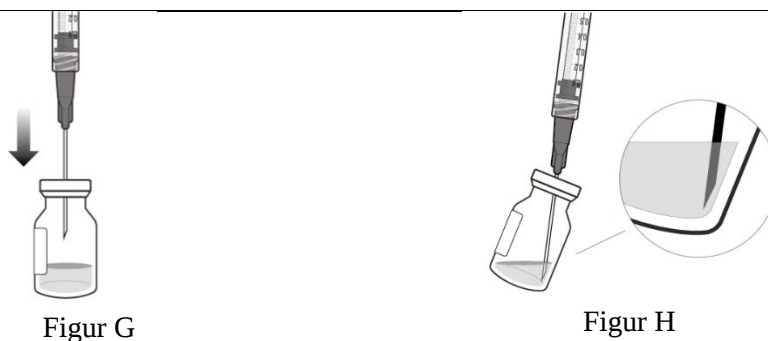


Överför läkemedlet från injektionsflaskan till sprutan

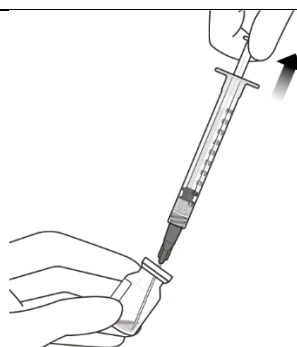
-
4. Sätt med aseptisk teknik stadigt fast den medföljande 18 G x 1½ tums filterförsedda överföringsnålen på en 1 ml Luer Lock-spruta (se **figur F**).
-



-
5. Stick in den filterförsedda överföringsnålen i mitten av injektionsflaskans membran med aseptisk teknik (se **figur G**), tryck in den hela vägen och luta sedan injektionsflaskan något så att nålen når kanten på flaskans botten (se **figur H**).
-



6. Håll injektionsflaskan något lutad och dra **långsamt** upp all vätska ur injektionsflaskan (se **figur I**). Håll den filterförsedda överföringsnålen spets nedsänkt i vätskan för att undvika att dra in luft.



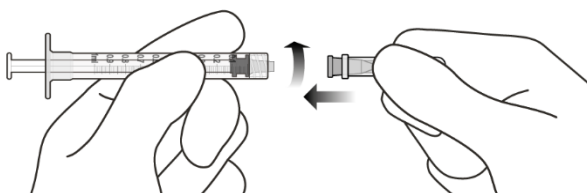
Figur I

Sätt på injektionsnålen

7. Se till att kolvstången dras tillräckligt långt bakåt när injektionsflaskan töms för att helt tömma den filterförsedda överföringsnålen (se **figur I**).
8. Ta bort den filterförsedda överföringsnålen från sprutan och kassera den i enlighet med gällande anvisningar.

Använd inte den filterförsedda överföringsnålen till den intravitreal injektionen.

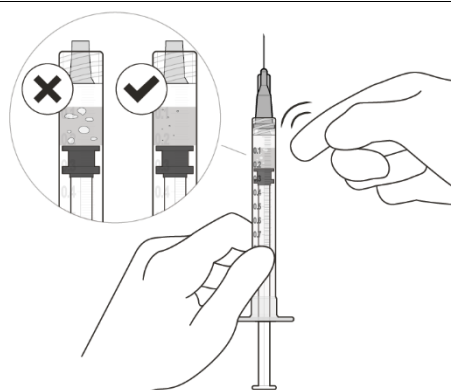
9. Sätt med aseptisk teknik fast en 30 G x ½ tums injektionsnålen stadigt på Luer Lock-sprutan (se **figur J**).



Figur J

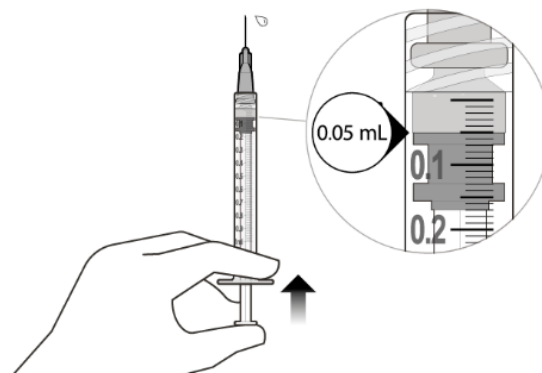
Avlägsna luftbubblor och justera läkemedelsdosen

10. Ta försiktigt av nålskyddet av plast genom att dra det rakt av.
11. Håll sprutan med nålen pekande uppåt för att kontrollera om vätskan innehåller några luftbubblor. Om vätskan innehåller luftbubblor, knacka försiktig på sprutan med fingret tills bubblorna stiger till ytan (se **figur K**).



Figur K

-
12. Tryck varsamt ut luften från sprutan och nålen och tryck **långsamt** in kolven till dess att gummiproppens kant är i linje med doseringsmarkeringen vid 0,05 ml. Sprutan är klar för injektion (se **figur L**). Säkerställ att injektionen ges **omedelbart** efter beredning av dosen.
-



Figur L

-
13. Injicera långsamt tills gummiproppen når sprutans ände så att hela volymen på 0,05 ml injiceras. Bekräfta att hela dosen har injicerats genom att kontrollera att gummiproppen har nått sprutcyklinderns ände.

Överskottsvolym ska sprutas ut före injektionen. Injektionen måste sättas på 0,05 ml-markeringen för att undvika överdosering.

Överblivet läkemedel och avfall ska kasseras i enlighet med gällande anvisningar.
