

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vabysmo 120 mg/ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A faricimab egy humanizált antitest, amelyet kínaihörcsög-ovarium (Chinese Hamster Ovary, CHO) emlőssejttenyésztésben állítanak elő, rekombináns DNS-technológiával.

Az oldat 120 mg faricimabot tartalmaz milliliterenként.

28,8 mg faricimabot tartalmaz 0,24 ml oldatban, injekciós üvegenként. Ez biztosítja az egyszeri adag, azaz 0,05 ml oldat beadásához szükséges felhasználható mennyiséget, amely 6 mg faricimabot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció

Tiszta vagy opálos, színtelen vagy barnássárga, 5,5-es pH-jú és 270-370 mOsm/kg ozmolalitású oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Vabysmo felnőtt betegek számára javallott az alábbiak kezelésére:

- neovascularis (nedves) időskori maculadegeneratio (nAMD),
- diabeteses maculaoedema (DMO) okozta látásromlás.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Ezt a készítményt kizárólag intravitrealis injekciók beadásában jártas szakorvos adhatja be. Minden egyes injekciós üveget csakis egyetlen szem kezelésére szabad alkalmazni.

Adagolás

Neovascularis (nedves) időskori maculadegeneratio (nAMD)

Az ajánlott adag 6 mg (0,05 ml oldat) intravitrealis injekció formájában alkalmazva, amelyből az első 4 adagot 4 hetente (havonta) kell beadni.

A kezelés megkezdése után 20 és/vagy 24 héttel a betegség aktivitásának anatómiai paraméterek szerinti és/vagy látásélességgel mért értékelése javasolt, annak érdekében, hogy a kezelés egyénre szabható legyen. Azoknál a betegeknél, akiknél a betegség nem mutat aktivitást, meg kell fontolni a faricimab 16 hetente (4 havonta) történő beadását. Azoknál a betegeknél, akiknél a betegség aktivitást mutat, megfontolandó a 8 hetente (2 havonta) vagy 12 hetente (3 havonta) történő kezelés.

Amennyiben az anatómiai paraméterek szerinti és/vagy látásélességgel mért eredmények megváltoznak, a kezelések között eltelt időtartamot ennek megfelelően kell módosítani; romlásuk esetén az intervallumot csökkenteni kell (lásd 5.1 pont). Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre 8 hetenkénti vagy rövidebb kezelési intervallumokban történő kezelés biztonságosságával kapcsolatosan (lásd 4.4 pont). A kezelés céljából történő vizitek közötti ellenőrzéseket a beteg állapotának megfelelően és a kezelőorvos belátása szerint kell ütemezni, de nem követelmény a havonta történő ellenőrzés az injekciók beadása között.

Diabeteses maculaoedema (DMO) okozta látásromlás

Az ajánlott adag 6 mg (0,05 ml oldat) intravitrealis injekció formájában alkalmazva, amelyből az első 4 adagot 4 hetente (havonta) kell beadni.

Ezt követően a kezelés egyénre szabható a "kezelés és kiterjesztett adagolási rend" megközelítéssel. A kezelések közötti időtartamok – a kezelőorvosnak az egyes betegek anatómiai paramétereinek és/vagy látásélességének kiértékelése alapján történő döntésétől függően – legfeljebb 4 hetes lépésekben, legfeljebb 16 hetenkénti (4 hónapos) adagolási intervallumig meghosszabbíthatóak. Amennyiben a látásélességgel mért és/vagy anatómiai paraméterek szerinti eredmények megváltoznak, a kezelések között eltelt időtartamot ennek megfelelően kell módosítani; romlásuk esetén az intervallumot csökkenteni kell (lásd 5.1 pont). 4 hétnél rövidebb kezelési intervallumot nem vizsgáltak. A kezelés céljából történő vizitek közötti ellenőrzéseket a beteg állapotának megfelelően és a kezelőorvos belátása szerint kell ütemezni, de nem követelmény a havonta történő ellenőrzés az injekciók beadása között.

A kezelés időtartama

Ez a készítmény hosszú távú kezelésre szolgál. Amennyiben a látásélességgel mért és/vagy anatómiai paraméterek eredményei azt mutatják, hogy a betegnek nem származik előnye a további kezelésből, a kezelés alkalmazását abba kell hagyni.

Későn beadott vagy kihagyott adagok

Ha egy adag beadására késve kerül sor vagy egy adag kimarad, a betegnek a következő alkalmas időpontban vizsgálat céljából vissza kell mennie a kezelőorvosához, és a kezelőorvos belátása szerint kell folytatódnia a kezelésnek.

Különleges betegcsoportok

Idősek

65 éves és idősebb betegeknél nincs szükség az adag módosítására (lásd 5.2 pont). Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre 85 éves vagy annál idősebb, nAMD-ben szenvedő betegek kezelésének biztonságosságával kapcsolatosan (lásd 4.4 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség az adag módosítására (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség az adag módosítására (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Ennek a készítménynek gyermekek és serdülők esetén az nAMD és a DMO javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Kizárólag intravitrealis alkalmazásra.

A Vabysmo oldatos injekciót beadás előtt szemrevételezéssel meg kell vizsgálni, hogy nem tartalmaz-e szilárd részecskéket vagy nem színeződött-e el, és ezek jelenléte esetén az injekciós üveget nem szabad felhasználni.

Az intravitrealis injekció beadását aseptikus körülmények között kell végezni, ami magában foglalja a sebészeti kézfertőtlenítést, steril kendő és steril szemhéjterpesztő (vagy annak megfelelő eszköz) használatát. Az intravitrealis alkalmazás előtt részletes anamnézist kell felvenni a túlérzékenységi reakciókra vonatkozóan (lásd 4.8 pont). Az injekció beadása előtt megfelelő érzéstelenítés szükséges, és a szem körüli bőr, a szemhéjak és a szem felszínének fertőtlenítésére széles spektrumú topicalis mikrobiocid kezelést kell alkalmazni.

Az injekciós tűt 3,5–4,0 mm-rel a limbus mögött kell bevezetni az üvegtesti térbe, elkerülve a horizontális meridiánt, a szemgolyó középpontját célozva. Ekkor kell lassan beadni a 0,05 ml-es injekciós térfogatot. Az egymást követő injekciók alkalmával változtatni kell a sclerán keresztüli behatolás helyét.

Az injekció beadása után bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Közvetlenül az intravitrealis injekció beadását követően a betegeket monitorozni kell az intraocularis nyomás emelkedése tekintetében. A megfelelő monitorozás a látóideg fő perfúziójának ellenőrzéséből vagy tonometriából állhat. Amennyiben szükséges, a paracentesishez használatos steril eszközöknek rendelkezésre kell állniuk.

Az intravitrealis injekció beadását követően a betegeket tájékoztatni kell, hogy haladéktalanul jelezzék, ha az endophthalmitisre utaló tüneteket (például látásromlás, szemfájdalom, szemvörösség, fényérzékenység, homályos látás) tapasztalnak.

A gyógyszer alkalmazás előtti kezelésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Aktív ocularis vagy periocularis fertőzés, illetve annak gyanúja.

Aktív intraocularis gyulladás.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Az intravitrealis injekcióval összefüggő reakciók

Az intravitrealis injekciók alkalmazását, beleértve a faricimab beadását is, összefüggésbe hozták endophthalmitis, intraocularis gyulladás, rhegmatogen retinaválás, retinaszakadás és iatrogen traumás cataracta kialakulásával (lásd 4.8 pont). A Vabysmo beadásakor mindig megfelelő aseptikus injekciós technikát kell alkalmazni. A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy az endophthalmitisre, illetve bármely fenti nemkívánatos reakcióra utaló tünetek előfordulása esetén – például fájdalom, látásvesztés, fényérzékenység, homályos látás, üvegtesti homályok vagy szemvörösség – haladéktalanul értesítenie kell a kezelőorvost, hogy lehetőség legyen az azonnali és megfelelő kezelésre. Fokozottabb lehet a beavatkozási szövődmények kockázata azoknál a betegeknél, akiknél gyakoribb az injekció beadása.

Az intraocularis nyomás növekedése

Az intravitrealis injekciók – ideértve a faricimab intravitrealis injekcióját is – beadását követő 60 percen az intraocularis nyomás (IOP) átmeneti emelkedését figyelték meg (lásd 4.8 pont). Fokozott elővigyázatosságra van szükség rosszul kontrollált glaucomában szenvedő betegeknél (nem adható be a Vabysmo, ha az IOP ≥ 30 Hgmm). Minden esetben monitorozni kell mind az intraocularis nyomást, mind a látóidegfő perfúzióját, és megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Szisztémás hatások

A vascularis endothelialis növekedési faktor- (VEGF-) gátlók intravitrealis injekcióját követően szisztémás nemkívánatos eseményeket, köztük arteriális thromboemboliás eseményeket is jelentettek, és fennáll az elméleti kockázata annak, hogy ezek kialakulásában a VEGF-gátlás is szerepet játszik. Az arteriális thromboemboliás események alacsony incidenciasűrűségét figyelték meg a faricimabbal végzett klinikai vizsgálatok során nAMD-ben és DMO-ban szenvedő betegeknél. Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre a faricimab-kezelés biztonságosságáról magas vérnyomásban ($\geq 140/90$ Hgmm) és érbetegségben szenvedő DMO-s betegeknél, valamint 85 éves és annál idősebb nAMD-s betegeknél.

Immunogenitás

Mivel a faricimab fehérje típusú hatóanyag, a faricimabbal szembeni immunogenitás lehetősége fennáll (lásd 4.8 pont). A betegeknél fel kell hívni a figyelmét, hogy értesítsék kezelőorvosukat, ha intraocularis gyulladás bármely jelét vagy tünetét észlelik, pl. látásvesztés, szemfájdalom, a szem fokozott fényérzékenysége, üvegtesti homályok vagy fokozódó szemvörösség, amelyek a faricimabra adott túlérzékenységi reakcióra utaló klinikai jelek lehetnek (lásd 4.8 pont).

Kétoldali kezelés

A mindkét szemben egyidejűleg alkalmazott Vabysmo-kezelés biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták. A kétoldali kezelés kétoldali, szemészeti mellékhatásokat okozhat, és/vagy potenciálisan a szisztémás expozíció növekedéséhez vezethet, ami növelheti a szisztémás mellékhatások kockázatát. Amíg a kétoldali felhasználásra vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre, ez elméleti kockázatot jelent a faricimab esetében.

Egyéb anti-VEGF kezelés egyidejű alkalmazása

Nem áll rendelkezésre adat a faricimab és más anti-VEGF gyógyszer ugyanazon szemben történő együttes alkalmazásával kapcsolatban. A faricimab nem alkalmazható egyidejűleg más (szisztémás vagy ocularis) anti-VEGF gyógyszerrel.

A kezelés felfüggesztése

A kezelést fel kell függeszteni olyan betegeknél, akiknél:

- Rhegmatogen retinaleválás, III. vagy IV. stádiumú macula lyuk, retinaszakadás áll fenn; a kezelést addig nem szabad folytatni, amíg a megfelelő helyreállító műtétet nem végzik el.
- A kezelés miatt a legjobb korrigált látásélesség (Best Corrected Visual Acuity, BCVA) ≥ 30 betűnyit romlik a legutóbb mért látásélességhez viszonyítva; a kezelést a következő tervezett injekció időpontja előtt nem szabad folytatni.
- Az intraocularis nyomás ≥ 30 Hgmm.
- Subretinalis haemorrhagia alakul ki, amely érinti a fovea középső részét, vagy ha a haemorrhagia nagysága eléri vagy meghaladja a laesio teljes területének 50%-át.
- A kezelést megelőző vagy az azt követő 28 napon belül intraocularis műtétet végeztek vagy terveznek elvégezni; a kezelést a következő tervezett injekció időpontja előtt nem szabad folytatni.

A retinalis pigmenthám szakadása

A retinalis pigmenthám szakadása a pigmenthám-leválás szövődménye nAMD-ben szenvedő betegeknél. A nedves AMD kezelésére alkalmazott anti-VEGF kezelés után jelentkező retinalis pigmenthám-szakadás kialakulásához kapcsolódó kockázati tényezők közé tartozik a kiterjedt és/vagy magas fokú retinalis pigmenthám-leválás. A faricimab-terápia megkezdésekor elővigyázatossággal kell eljárni azon betegeknél, akiknél a retinalis pigmenthám szakadásának fenti kockázati tényezői fennállnak. A retinalis pigmenthám-szakadások gyakoriak a pigmenthám-leválásban szenvedő nAMD-s betegeknél, akiket intravitrealis anti-VEGF gyógyszerekkel kezeltek, beleértve a faricimabot is. A faricimab-csoportban magasabb volt az retinalis pigmenthám-szakadás aránya (2,9%), mint az aflibercept-csoportban (1,5%). Az események többsége a telítési szakaszban következett be, és enyhe vagy közepesen súlyos volt, anélkül, hogy befolyásolta volna a látást.

Betegcsoportok, akiknél csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre

Csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre a 85 éves és idősebb nAMD-s betegek kezelésével kapcsolatban, valamint az olyan DMO-s betegek esetén, akik 1-es típusú diabetesben szenvednek, akiknek a HbA_{1c} értékük 10% feletti, akik magas kockázatú proliferatív diabeteses retinopathiában (DR) szenvednek, akiknek magas a vérnyomásuk ($\geq 140/90$ Hgmm) és érbetegségben szenvednek, akiknél tartósan 8 hetenkéntinél (Q8W) rövidebb az adagolási intervallum, vagy akik nAMD-ben vagy DMO-ban szenvednek és egyidejűleg aktív szisztémás fertőzésük van. Korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre a tartósan alkalmazott 8 hetenkénti vagy rövidebb adagolási intervallumok biztonságosságával kapcsolatban, melyek a szemészeti és szisztémás mellékhatások, köztük a súlyos mellékhatások magasabb kockázatával járhatnak. Szintén nincs faricimab-kezeléssel kapcsolatos tapasztalat az olyan diabeteses betegeknél, akiknek nem kontrollált hypertóniájuk van. Az ilyen betegek kezelésekor ezt az információhiányt az orvosnak figyelembe kell vennie.

Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek. A faricimab biotranszformációja és eliminációja alapján (lásd 5.2 pont) kölcsönhatások nem várhatóak. Azonban a faricimab nem adható egyidejűleg más szisztémás vagy ocularis anti-VEGF gyógyszerekkel (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés ideje alatt és a faricimab utolsó intravitrealis injekcióját követően legalább 3 hónapig.

Terhesség

A faricimab terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nincs, vagy csak korlátozott mennyiségben áll rendelkezésre információ. Ocularis alkalmazást követően a faricimab szisztémás expozíciója alacsony mértékű, azonban (VEGF-gátló) hatásmechanizmusából adódóan a faricimabot potenciálisan teratogén és embryo-/foetotoxicus vegyületnek kell tekinteni. (lásd 5.3 pont).

A faricimab alkalmazása kerülendő a terhesség alatt, kivéve, ha a potenciális előny meghaladja a magzatot érintő potenciális kockázatot.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a faricimab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált újszülöttre/csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A Vabysmo nem alkalmazható szoptatás alatt. A faricimab alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy vagy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést/tartózkodnak a kezeléstől, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Jávai makákó majmokon végzett, 6 hónapig tartó vizsgálatban nem figyeltek meg a reproduktív szervekre vagy a termékenységre gyakorolt hatásokat a faricimab-kezelés során. (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Vabysmo kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Átmeneti látászavar jelentkezhet az intravitrealis injekciót követően és a kapcsolódó szemvizsgálatok után. A betegeknek nem szabad gépjárművet vezetniük vagy gépeket üzemeltetniük, amíg a látásuk kielégítő mértékben helyre nem áll.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a cataracta (13%), a conjunctivalis vérzés (8%), az üvegtesti hátsó határhártya leválása (5%), az emelkedett intraocularis nyomás (4%), az üvegtesti homályok (4%), a szemfájdalom (3%) és a retinalis pigmenthám szakadása (csak nAMD esetében) (3%) voltak.

A legsúlyosabb mellékhatások az uveitis (0,6%), az endophthalmitis (0,5%), a vitritis (0,3%), a retinaszakadás (0,2%), a rhegmatogen retinaleválás (0,1%) és a traumás cataracta (<0,1%) voltak (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatok vagy a forgalomba hozatal utáni felügyelet során jelentett mellékhatások MedDRA szervrendszeri osztályonként kerülnek felsorolásra és rangsorolásuk előfordulási gyakoriságuk alapján történik, a következő megállapodás szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), valamint nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). A mellékhatások az egyes gyakorisági csoportokon belül csökkenő súlyossági sorrendben vannak feltüntetve.

1. táblázat: A mellékhatások gyakorisága

MedDRA szervrendszeri osztály	Gyakorisági kategória
Szembetegségek és szemészeti tünetek	
Cataracta	Nagyon gyakori
Conjunctivalis vérzés	Gyakori
Az üvegtesti hátsó határhártya leválása	Gyakori
Üvegtesti homályok	Gyakori
A retinalis pigmenthám szakadása (csak nAMD-ban)	Gyakori
Emelkedett intraocularis nyomás	Gyakori
Szemfájdalom	Gyakori
Fokozott könnyezés	Gyakori
Cornea abrasio	Gyakori
Szemirritáció	Gyakori
Üvegtesti vérzés	Nem gyakori
Kellemetlen érzés a szemben	Nem gyakori
Szemviszketés	Nem gyakori
Ocularis hyperaemia	Nem gyakori
Homályos látás	Nem gyakori
Iritis	Nem gyakori
Uveitis	Nem gyakori
Iridocyclitis	Nem gyakori
Vitritis	Nem gyakori
Idegentestérvzés	Nem gyakori
Endophthalmitis	Nem gyakori
A retina szakadása	Nem gyakori
Conjunctiva hyperaemia	Nem gyakori
Beavatkozás okozta fájdalom	Nem gyakori
Csökkent látásélesség	Nem gyakori
Rhegmatogen retinaleválás	Nem gyakori
Látásélesség átmeneti csökkenése	Ritka
Traumás cataracta	Ritka
Retinalis vasculitis*	Nem ismert
Retinalis occlusiv vasculitis*	Nem ismert

A csillaggal (*) megjelölt mellékhatásokat a forgalomba hozatalt követően keletkezett spontán jelentések alapján azonosították. Mivel ezeket a reakciókat önkéntesen jelentették egy bizonytalan méretű populációból, nem mindig lehet megbízhatóan megbecsülni gyakoriságukat.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Retinalis vasculitis és retinalis occlusiv vasculitis

A forgalomba hozatalt követően spontán jelentésekben beszámoltak retinalis vasculitis és/vagy retinalis occlusiv vasculitis ritka eseteiről (lásd 4.4 pont). Intravitrealis terápiában részesülő betegek esetében szintén számoltak már be retinalis vasculitistről és retinalis occlusiv vasculitistről.

A hatástani csoporthoz kapcsolódó mellékhatások

A VEGF-gátlók intravitrealis alkalmazása után fennáll az arteriás thromboemboliás események – beleértve a stroke-ot és a myocardialis infarctust – kialakulásának elméleti kockázata. Az arteriás thromboemboliás események alacsony incidenciasűrűségét figyelték meg a faricimabbal végzett klinikai vizsgálatokban nAMD-s és DMO-s betegeknél (lásd 4.4 pont). Ezen indikációkban jelentős különbség nem volt megfigyelhető a faricimabbal, illetve a komparátorral kezelt csoport között.

Immunogenitás

A faricimabbal kezelt betegeknél fennáll az immunválasz lehetősége (lásd 4.4 pont). A faricimab legfeljebb 112 (nAMD), illetve 100 (DMO) hétig tartó adagolása után a kezelés során kialakuló

faricimab elleni antitesteket a betegek körülbelül 13,8% (nAMD), illetve 9,6%-ánál (DMO) észleltek. Az anti-faricimab antitestek klinikai jelentősége a biztonságosság szempontjából jelenleg nem tisztázott. Az intraocularis gyulladás incidenciája az anti-faricimab-antitest-pozitív betegeknél 12/98 (12,2%; nAMD) és 15/128 (11,7%; DMO), az anti-faricimab-antitest-negatív betegeknél pedig 8/562 (1,4%; nAMD) és 5/1124 (0,4%; DMO) volt. A súlyos szemészeti mellékhatások incidenciája anti-faricimab-antitest-pozitív betegeknél 6/98 (6,1%; nAMD) és 14/128 (10,9%; DMO), az anti-faricimab-antitest-negatív betegeknél pedig 23/562 (4,1%; nAMD) és 45/1124 (4,0%; DMO) volt. A faricimab elleni antitestek nem befolyásolták a klinikai hatásosságot vagy a szisztémás farmakokinetikát.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Az ajánlottnál nagyobb injekciós térfogattal történő túladagolás megnövelheti az intraocularis nyomást. Túladagolás esetén az intraocularis nyomást monitorozni kell, és ha a kezelőorvos szükségesnek ítéli, akkor megfelelő kezelést kell kezdeni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szemészeti készítmények, érújdontképződés-gátló szerek, ATC kód: S01LA09

Hatásmechanizmus

A faricimab egy humanizált bispecifikus immunglobulin G1 (IgG1) antitest, amely két különböző mechanizmus gátlásán keresztül, az angiopietin-2 (Ang-2) és a vascularis endothelialis növekedési faktor A (VEGF-A) együttes neutralizálásával fejt ki hatását.

Az Ang-2 az endothelium destabilizációjának, a pericytaszám csökkenésének és a patológiás angiogenezisnek az elősegítésével vascularis instabilitást okoz, ezáltal fokozva az erek szivárgását és gyulladását. Emellett növeli az erek érzékenységét a VEGF-A aktivitása iránt, ami további vascularis destabilizációt okoz. Az Ang-2 és a VEGF-A szinergikusan növeli az érpermeabilitást és serkenti az érújdontképződést.

Az Ang-2 és a VEGF-A kettős gátlásával a faricimab csökkenti az érpermeabilitást és a gyulladást, gátolja a patológiás angiogenezist és helyreállítja a vascularis stabilitást.

Farmakodinámiás hatások

Az alábbiakban ismertetett négy III. fázisú klinikai vizsgálatban a kezelés 7. napjától kezdődően a szabad Ang-2 és a szabad VEGF-A szemben mért medián koncentrációjának a kiindulási értékekhez képest mért szuppresszióját figyelték meg.

nAMD

A TENAYA és a LUCERNE vizsgálatokban objektív, előre meghatározott látásélességgel mért és anatómiai kritériumok, valamint a kezelőorvos által végzett klinikai értékelés alapján hozták meg a kezeléssel kapcsolatos döntéseket a betegségaktivitás értékelési időpontjaiban (20. és 24. héten).

A centrális részterület átlagos vastagságának (central subfield thickness, CST) kiindulási időponthoz viszonyított csökkenése az elsődleges végponti vizitek alkalmával (a 40-48. héten átlagolva) hasonló volt az afliberceptnél megfigyelthez: a TENAYA vizsgálatban –137 mikrométer, a LUCERNE vizsgálatban –137 mikrométer volt a legfeljebb 16 hetente (Q16W) adagolt faricimabbal kezelt betegeknel, összehasonlítva az aflibercept esetében mért –129 mikrométerrel (TENAYA) és –131 mikrométerrel (LUCERNE). Ezek a CST-átlagérték-csökkenések a második év során végig fennmaradtak.

A 48. héten mindkét vizsgálatban a faricimab és az aflibercept hasonló hatást mutatott az intraretinalis és subretinalis folyadékfelhalmozódás (IRF, SRF) és a pigmenthám-leválás csökkentésében. Ezek az IRF-re, SRF-re és pigmenthám-leválásra kifejtett hatások a második évben is fennmaradtak. A faricimab és aflibercept kezelési karokon hasonló volt a teljes chorioidealis neovascularisatio (CNV)-laesio területének és a CNV-szivárgási területnek a kiindulási értékhez mért csökkenése.

DMO

A YOSEMITE és a RHINE vizsgálatok esetében a maculaoedemához kapcsolódó anatómiai paraméterek a kezeléssel kapcsolatos döntéseket meghatározó betegségaktivitás-értékelés részét képezték.

A CST átlagértékének kiindulási értékhez képest mért csökkenése az elsődleges végponti vizitek alkalmával (a 48-56. héten átlagolva) számszerűen nagyobb volt, mint az afliberceptnél megfigyelt: a YOSEMITE vizsgálatban –207 mikrométer volt a 8 hetente (Q8W) faricimabbal, és –197 mikrométer volt a legfeljebb Q16W adagolásig módosítható adagolási rend szerint faricimabbal kezelt betegeknel, valamint –170 mikrométer volt a Q8W aflibercepttel kezelt betegeknel; a RHINE vizsgálatban ugyanezen eredmények –196 mikrométer, –188 mikrométer, illetve –170 mikrométer voltak. A CST egyenletes csökkenése a második év végéig megfigyelhető volt. Mindkét vizsgálatban, mindkét faricimab-karon az aflibercepthez képest a betegek nagyobb hányada érte el az IRF-mentességet és DMO-mentességet (ami definíció szerint a 325 mikrométer alatti CST elérését jelenti) a második év végéig.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

nAMD

A faricimab hatásosságát és biztonságosságát két randomizált, multicentrikus, kettős vak, aktívkomparátor-kontrollos, 2 évig tartó non-inferioritási vizsgálatban, a TENAYA és LUCERNE vizsgálatokban értékelték nAMD-ben szenvedő betegeknel. Ezekbe a vizsgálatokba összesen 1329 beteget vontak be és 1135 beteg (85%) folytatta a vizsgálatokat a 112. hétig. Összesen 1326 beteg kapott legalább egy adag gyógyszert (közülük 664-en faricimabot). A betegek életkora 50 és 99 év között volt, az átlagéletkor 75,9 év [SD: 8,6 év] volt.

Mindkét vizsgálatban a betegeket 1:1 arányban randomizálták a két kezelési kar valamelyikébe:

- 6 mg faricimab legfeljebb Q16W adagolással négy, havonta adott kezdő adag után
- 2 mg aflibercept Q8W adagolással három, havonta adott kezdő adag után

Az első négy havi (a 0., 4., 8. és 12. héten beadott) adagot követően a faricimab-karra randomizált betegek Q16W, 12 hetenkénti (Q12W) vagy Q8W adagolási rend szerint kapták a kezelést a 20 és 24. heti betegségaktivitásuk értékelése alapján. A betegség aktivitását objektív, előre meghatározott látásélességgel mért (BCVA) és anatómiai (CST) kritériumok alapján, valamint a kezelőorvosnak a maculavérzés vagy a kezelést igénylő nAMD-betegségaktivitás meglétére vonatkozó klinikai értékelése segítségével határoztak meg (csak a 24. héten). A betegek ezen rögzített adagolási

intervallumok szerint kapták tovább a kezelést a 60. hétig, kiegészítő kezelés nélkül. A 60. héttől kezdődően a faricimab-kar betegek átértek egy módosítható adagolási rendre, amelynek keretében a kezelési intervallum legfeljebb 4 héttel bővíthető (legfeljebb Q16W-ig) vagy legfeljebb 8 héttel rövidíthető (legfeljebb Q8W-ig) volt a betegség aktivitásának előre meghatározott látásélességgel mért (BCVA) és anatómiai (CST és maculavérzés) kritériumainak objektív, automatizált értékelése alapján. Az aflibercept-kar betegek a vizsgálat során végig Q8W adagolási rendet követtek. Mindkét vizsgálat 112 hétig tartott.

Eredmények

Mindkét vizsgálat igazolta a hatásosságot az elsődleges végpont tekintetében, amelyet a legjobb korrigált látásélesség (BCVA) kiindulási értékhez viszonyított, a 40., 44., és 48. heti vizitkor számolt és az ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study – a diabeteses retinopathia korai kezelésének vizsgálata) betűpontszámmal mért átlagos változásaként határoztak meg (2. táblázat és 3. táblázat). Mindkét vizsgálatban a legfeljebb Q16W adagolású faricimabbal kezelt betegeknél a BCVA kiindulási értékhez viszonyított átlagos változása non-inferioritást mutatott a Q8W adagolású aflibercepttel kezelt betegek értékeihez képest 1 év elteltével, és a látásjavulások a 112. hétig fennmaradtak. A BCVA javulását a kiindulási értékhez képest a 112. héten az 1. ábra mutatja be.

A TENAYA, illetve a LUCERNE vizsgálatban a különböző kezelési intervallumok szerint kezelt betegek aránya a 112. héten az alábbi volt:

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

2. táblázat: A TENAYA vizsgálat hatásossági kimenetelei az elsődleges végponti vizitek időpontjában^a és a 2. évben^b

Hatásossági kimenetek	TENAYA			
	1. év		2. év	
	Faricimab legfeljebb Q16W adagolással N = 334	Aflibercept Q8W adagolással N = 337	Faricimab legfeljebb Q16W adagolással N = 334	Aflibercept Q8W adagolással N = 337
A BCVA pontszám kiindulási értékhez viszonyított átlagos változása ETDRS betűvel mérve (95%-os CI)	5,8 (4,6–7,1)	5,1 (3,9–6,4)	3,7 (2,1–5,4)	3,3 (1,7–4,9)
Az LS átlagértékének különbsége (95%-os CI)	0,7 (–1,1-től 2,5-ig)		0,4 (–1,9-től 2,8-ig)	
Azon betegek aránya, akik betűpontszáma ≥ 15 betűvel nőtte kiindulási értékhez képest (CMH-val súlyozott arány, 95%-os CI)	20,0% (15,6%–24,4%)	15,7% (11,9%–19,6%)	22,5% (17,8%–27,2%)	16,9% (12,7%–21,1%)
A CMH-val súlyozott %-os arány különbsége (95%-os CI)	4,3% (–1,6%-tól 10,1%-ig)		5,6% (–0,7%-tól 11,9%-ig)	

Azon betegek aránya, akik betűpontszáma nem csökkent ≥ 15 betűvel a kiindulási értékhez képest (CMH-val súlyozott arány, 95%-os CI)	95,4% (93,0%–97,7%)	94,1% (91,5%–96,7%)	92,1% (89,1%–95,1%)	88,6% (85,1%–92,2%)
A CMH-val súlyozott %-os arány különbsége (95%-os CI)	1,3% (–2,2%-tól 4,8%-ig)		3,4% (–1,2%-tól 8,1%-ig)	

^aA 40., 44. és 48. hét átlaga; ^bA 104., 108. és 112. hét átlaga

BCVA: legjobb korrigált látásélesség (Best Corrected Visual Acuity)

ETDRS: A diabeteses retinopathia korai kezelésének vizsgálata (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)

CI: konfidenciaintervallum

LS: legkisebb négyzet

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-módszer; olyan statisztikai teszt, amely egy kettős kimenetelű eredménnyel való összefüggés becslését adja meg és amelyet a kategorikus változók értékelésére használnak.

3. táblázat: A LUCERNE vizsgálat hatásossági kimenetelei az elsődleges végponti vizitek időpontjában^a és a 2. évben^b

Hatásossági kimenetek	LUCERNE			
	1. év		2. év	
	Faricimab legfeljebb Q16W adagolással N = 331	Aflibercept Q8W adagolással N = 327	Faricimab legfeljebb Q16W adagolással N = 331	Aflibercept Q8W adagolással N = 327
A BCVA pontszám kiindulási értékhez viszonyított átlagos változása ETDRS betűvel mérve (95%-os CI)	6,6 (5,3–7,8)	6,6 (5,3–7,8)	5,0 (3,4–6,6)	5,2 (3,6–6,8)
Az LS átlagértékének különbsége (95%-os CI)	0,0 (–1,7-től 1,8-ig)		–0,2 (–2,4-től 2,1-ig)	
Azon betegek aránya, akik betűpontszáma ≥ 15 betűvel nőtt a kiindulási értékhez képest (CMH-val súlyozott arány, 95%-os CI)	20,2% (15,9%–24,6%)	22,2% (17,7%–26,8%)	22,4% (17,8%–27,1%)	21,3% (16,8%–25,9%)
A CMH-val súlyozott %-os arány különbsége (95%-os CI)	–2,0% (–8,3%-tól 4,3%-ig)		1,1% (–5,4%-tól 7,6%-ig)	
Azon betegek aránya, akik betűpontszáma nem csökkent ≥ 15 betűvel a kiindulási értékhez képest (CMH-val súlyozott arány, 95%-os CI)	95,8% (93,6%–98,0%)	97,3% (95,5%–99,1%)	92,9% (90,1%–95,8%)	93,2% (90,2%–96,2%)
A CMH-val súlyozott %-os arány különbsége (95%-os CI)	–1,5% (–4,4%-tól 1,3%-ig)		–0,2% (–4,4%-tól 3,9%-ig)	

^aA 40., 44. és 48. hét átlaga; ^bA 104., 108. és 112. hét átlaga

BCVA: legjobb korrigált látásélesség (Best Corrected Visual Acuity)

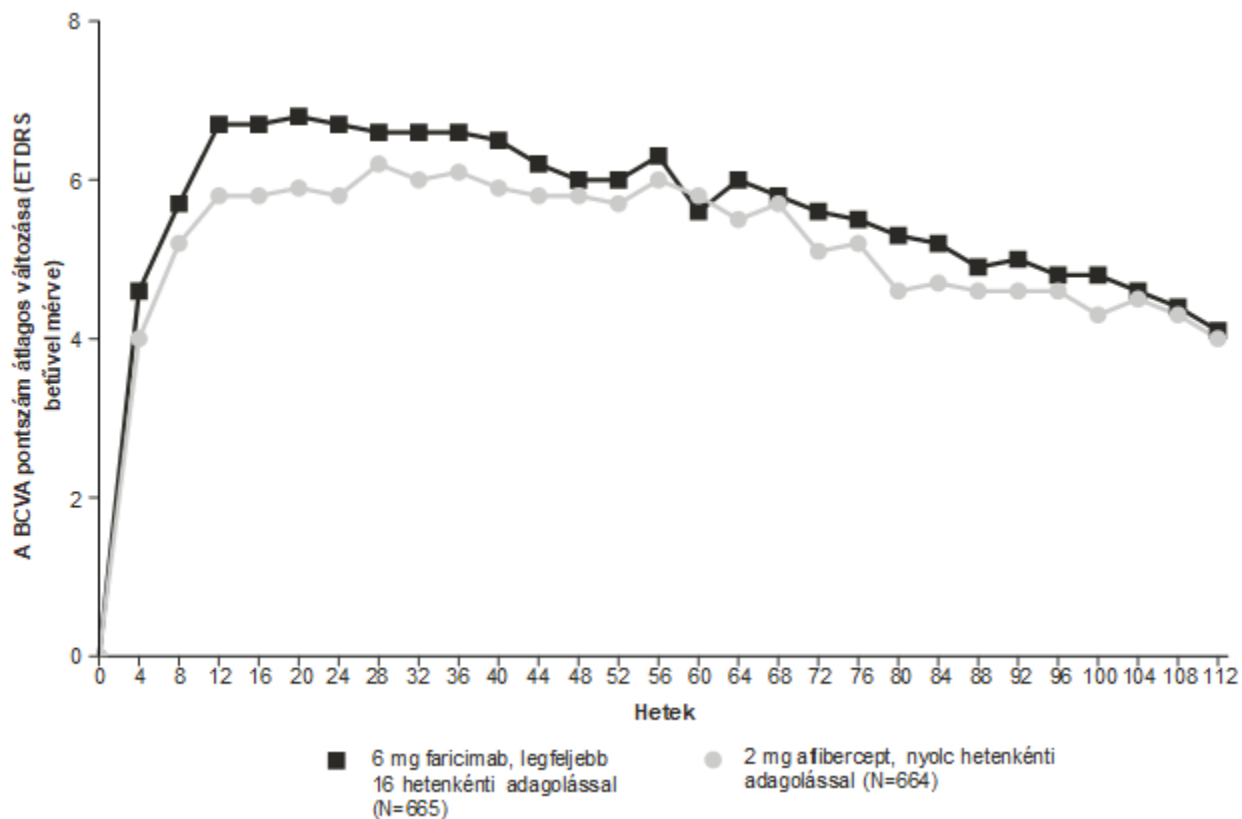
ETDRS: A diabeteses retinopathia korai kezelésének vizsgálata (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)

CI: konfidenciaintervallum

LS: legkisebb négyzet

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-módszer; olyan statisztikai teszt, amely egy kettős kimenetű eredménnyel való összefüggés becslését adja meg és amelyet a kategorikus változók értékelésére használnak.

1. ábra: A látásélesség kiindulási értékhez viszonyított átlagos változása a 2. évig (a 112. hétig) a TENAYA és LUCERNE vizsgálatokban



Mind a TENAYA, mind a LUCERNE vizsgálatban a BCVA és a CST kiindulási értékéhez viszonyított javulása a 60. héten hasonló volt a két kezelési karon, és összhangban állt a 48. héten megfigyeltekkel.

A 60. héten a TENAYA és a LUCERNE vizsgálat betegeinek egyaránt 46%-a részesült Q16W adagolású kezelésben. Közülük mindkét vizsgálatban a betegek 69%-ánál maradt fenn a Q16W adagolás a 112. hétig az intervallum csökkentése nélkül.

A 60. héten a TENAYA vizsgálatban a betegek 80%-a, a LUCERNE vizsgálatban pedig a betegek 78%-a részesült \geq Q12W intervallumú (Q16W vagy Q12W) adagolásban. Közülük a a TENAYA vizsgálatban a betegek 67%-ánál, illetve a LUCERNE vizsgálatban a betegek 75%-ánál maradt fenn a \geq Q12W adagolás a 112. hétig az intervallum Q12W alá történő csökkentése nélkül.

A 60. héten a TENAYA és a LUCERNE vizsgálat betegeinek egyaránt 33%-a részesült Q12W adagolású kezelésben. Közülük a TENAYA vizsgálatban a betegek 3,2%-ánál, a LUCERNE vizsgálatban pedig a betegek 0%-ánál maradt fenn a Q12W adagolás a 112. hétig.

A 60. héten a TENAYA vizsgálatban a betegek 20%-a, a LUCERNE vizsgálatban pedig a betegek 22%-a részesült Q8W adagolású kezelésben. Közülük a TENAYA vizsgálatban a betegek 34%-ánál, a LUCERNE vizsgálatban pedig a betegek 30%-ánál maradt fenn a Q8W adagolás a 112. hétig.

A hatásossági eredmények a két vizsgálat minden értékelhető (pl. életkor, nem, rassz, kiindulási látásélesség, a laesio típusa, a laesio mérete szerinti) alcsoportjában, valamint az összevont elemzésben is összhangban voltak a teljes populációban kapott eredményekkel.

A vizsgálatok során a legfeljebb Q16W adagolású faricimab-kezelés esetében az előre meghatározott hatásossági végpontban, a kiindulási értékhez viszonyítva javulás mutatkozott a 48. hétig a National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI VFQ-25) összetett pontszám tekintetében, amely hasonló volt a Q8W adagolású aflibercept-kezeléséhez, és meghaladta a 4 pontos küszöbértéket. A változások nagyságrendje a BCVA 15 betűs növekedésének felel meg.

A 112. hétig a faricimab, illetve az aflibercept karon a vizsgált szemben jelentkező, szemészeti nemkívánatos események 53,9% és 52,1%-os, a nem szemészeti nemkívánatos események pedig 73,3% és 74,3%-os incidenciával fordultak elő (lásd 4.4 és 4.8 pont).

DMO

A faricimab hatásosságát és biztonságosságát két randomizált, multicentrikus, kettős vak, aktívkomparátor-kontrollos, 2 évig tartó non-inferioritási vizsgálatban (a YOSEMITE és a RHINE vizsgálatokban) értékelték DMO-ban szenvedő betegeknél. A két vizsgálatba összesen 1891 beteget vontak be és 1622 beteg (86%) fejezte be a vizsgálatot a 100. hétig bezárólag. Az 56. hétig 1887 beteg kapott legalább egy adag gyógyszert (közülük 1262-en faricimabot). A betegek életkora 24 és 91 év között volt, az átlagéletkor 62,2 év [SD: 9,9 év] volt. A teljes populáció magában foglalta mind az anti-VEGF-kezelésben korábban nem részesült betegeket (78%), mind azokat a betegeket, akiket a vizsgálatban való részvétel előtt korábban már kezeltek VEGF-gátlóval (22%). Mindkét vizsgálatban a betegeket 1:1:1 arányban randomizálták a három kezelési séma valamelyikébe:

- 6 mg faricimab Q8W adagolással az első 6, havonta adott adag után.
- 6 mg faricimab legfeljebb Q16W adagolásig módosítható adagolási rend szerint 4, 8, 12 vagy 16 hetes intervallumokban beadva az első 4, havonta adott adag után.
- 2 mg aflibercept Q8W adagolással az első 5, havonta adott adag után.

A Q16W módosítható adagolású karon standardizált „kezelés és kiterjesztett adagolási rend” megközelítéssel állapították meg az adagolást. Az adagolási intervallum 4 hetes lépésekben növelhető, vagy 4 vagy 8 hetes lépésekben csökkenthető, a készítmény adagolási vizitje során szerzett látásélességgel mért és/vagy anatómiai paraméterek eredményei alapján.

Eredmények

Mindkét vizsgálat igazolta a hatásosságot az elsődleges végpont tekintetében, amelyet a BCVA kiindulási értékhez viszonyított, 1 év (a 48., 52. és 56. heti vizitek átlaga) elteltével számolt, az ETDRS betűpontszámmal mért átlagos változásaként határoztak meg. Mindkét vizsgálatban a legfeljebb Q16W adagolású faricimabbal kezelt betegeknél a BCVA kiindulási értékhez viszonyított átlagos változása non-inferior volt a Q8W adagolású aflibercepttel kezelt betegek értékeihez mérve, és ezek a látásjavulási eredmények megmaradtak a 2. év végéig.

Az első négy, havonta adagolt kezdő adagot követően a legfeljebb Q16W adagolásig módosítható adagolási rend szerinti karon lévő betegek minimum 6, maximum 21 injekciót kaptak a 96. hétig bezáróan. Az 52. héten a legfeljebb Q16W adagolásig módosítható adagolási rend szerinti faricimab karon Q12W vagy Q16W adagolási intervallumot a betegek összesen 74%-a ért el a YOSEMITE, illetve 71%-a a RHINE vizsgálatban (53% és 51% Q16W, 21% és 20% Q12W esetén). Ezen betegek 75% (YOSEMITE), illetve 84%-a (RHINE) esetében lehetett fenntartani a \geq Q12W adagolási sémát a kezelési intervallum csökkentése nélkül a 96. hétig; azon betegeknél, akik az 52. héten Q16W szerint kapták a faricimabot, 70% (YOSEMITE), illetve 82% (RHINE) esetében lehetett fenntartani a Q16W adagolási sémát a kezelési intervallum csökkentése nélkül a 96. hétig. A 96. héten a faricimab legfeljebb Q16W adagolásig módosítható adagolási rend szerinti kezelési karon lévő betegek 78%-a esetében lehetett a Q16W vagy a Q12W adagolási intervallumot fenntartani mindkét vizsgálatban (60% [YOSEMITE] és 64% [RHINE] esetében Q16W, illetve 18% [YOSEMITE] és 14% [RHINE] esetében Q12W); a betegek 4% (YOSEMITE), illetve 6%-ánál (RHINE) folytatták a gyógyszer adagolását Q8W szerint, és fenn lehetett tartani a \leq Q8W adagolási intervallumot a 96. hétig; és csupán a betegek 3% (YOSEMITE), illetve 5%-a (RHINE) kapta a gyógyszert Q4W adagolás szerint a 96. hétig.

A YOSEMITE és RHINE vizsgálatok elemzésének részletes eredményeit az alábbi 4. és 5. táblázat, valamint a 2. ábra mutatja be.

4. táblázat: A YOSEMITE vizsgálat hatásossági kimenetelei az elsődleges végponti vizitek időpontjában az első^a és második^b évben

Hatásossági kimenetek	YOSEMITE					
	1. év			2. év		
	Faricimab Q8W adagolással N = 315	Faricimab legfeljebb Q16W adagolásig módosítható adagolással N = 313	Aflibercept Q8W adagolással N = 312	Faricimab Q8W adagolással N = 262	Faricimab legfeljebb Q16W adagolásig módosítható adagolással N = 270	Aflibercept Q8W adagolással N = 259
A BCVA pontszám kiindulási értékhez viszonyított átlagos változása ETDRS betűvel mérve (97,5%-os CI az 1. évben és 95%-os CI a 2. évben)	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)
Az LS átlagértékének különbsége (97,5%-os CI az 1. évben és 95%-os CI a 2. évben)	-0,2 (-2,0-tól 1,6-ig)	0,7 (-1,1-től 2,5-ig)		-0,7 (-2,6-től 1,2-ig)	-0,7 (-2,5-től 1,2-ig)	
Azon betegek aránya, akik BCVA betűpontszáma ≥ 15 betűvel nőtt a kiindulási értékhez képest (CMH-val súlyozott arány, 95%-os CI az 1. és 2. évben)	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%)
A CMH-val súlyozott %-os arány különbsége (95%-os CI az 1. és 2. évben)	-2,6% (-10,0%-tól 4,9%-ig)	3,5% (-4,0%-tól 11,1%-ig)		-0,2% (-8,2%-tól 7,8%-ig)	0,2% (-7,6%-tól 8,1%-ig)	
Azon betegek aránya, akik BCVA betűpontszáma nem csökkent ≥ 15 betűvel a kiindulási értékhez képest (CMH-val súlyozott arány, 95%-os CI az 1. és 2. évben)	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%)
A CMH-val súlyozott %-os arány különbsége (95%-os CI az 1. és 2. évben)	-0,8% (-2,8%-tól 1,3%-ig)	-0,3% (-2,2%-tól 1,5%-ig)		-0,4% (-2,9%-tól 2,2%-ig)	-0,2% (-2,6%-tól 2,2%-ig)	

^aA 48., 52. és 56. hét átlaga; ^bA 92., 96. és 100. hét átlaga

BCVA: legjobb korrigált látásélesség (Best Corrected Visual Acuity)

ETDRS: A diabeteses retinopathia korai kezelésének vizsgálata (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)

LS: legkisebb négyzet

CI: konfidencia-intervallum

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-módszer; olyan statisztikai teszt, amely egy kettős kimenetelű eredménnyel való összefüggés becslését adja meg és amelyet a kategorikus változók értékelésére használnak.

Megjegyzés: Az aflibercept kar CMH-val súlyozott %-os aránya a faricimab Q8W adagolása és az aflibercept összehasonlítására vonatkozóan szerepel; a faricimab módosítható adagolása és az aflibercept összehasonlításánál a megfelelő CMH-val súlyozott %-os arány azonban a fentiekhez hasonló.

5. táblázat: A RHINE vizsgálat hatásossági kimenetelei az elsődleges végponti vizitek időpontjában az első^a és második^b évben

Hatásossági kimenetek	RHINE					
	1. év			2. év		
	Faricimab Q8W adagolással N = 317	Faricimab legfeljebb Q16W adagolásig módosítható adagolással N = 319	Aflibercept Q8W adagolással N = 315	Faricimab Q8W adagolással N = 259	Faricimab legfeljebb Q16W adagolásig módosítható adagolással N = 282	Aflibercept Q8W adagolással N = 254
A BCVA pontszám kiindulási értékhez viszonyított átlagos változása ETDRS betűvel mérve (97,5%-os CI az 1. évben és 95%-os CI a 2. évben)	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)
Az LS átlagértékének különbsége (97,5%-os CI az 1. évben és 95%-os CI a 2. évben)	1,5 (–0,1-től 3,2-ig)	0,5 (–1,1-től 2,1-ig)		1,5 (–0,5-től 3,6-ig)	0,7 (–1,3-től 2,7-ig)	
Azon betegek aránya, akik BCVA betűpontszáma ≥ 15 betűvel nőtt a kiindulási értékhez képest (CMH-val súlyozott arány, 95%-os CI az 1. és 2. évben)	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%)
A CMH-val súlyozott %-os arány különbsége (95%-os CI az 1. és 2. évben)	3,5% (–4,0%-tól 11,1%-ig)	–2,0% (–9,1%-tól 5,2%-ig)		0,8% (–7,4%-tól 9,0%-ig)	–8% (–15,7%-tól –0,3%-ig)	
Azon betegek aránya, akik BCVA betűpontszáma nem csökkent ≥ 15 betűvel a kiindulási értékhez képest (CMH-val súlyozott arány, 95%-os CI az 1. és 2. évben)	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%)
A CMH-val súlyozott %-os arány különbsége (95%-os CI az 1. és 2. évben)	0,3% (–1,6%-tól 2,1%-ig)	0,0% (–1,8%-tól 1,9%-ig)		–1,0% (–3,9%-tól 1,9%-ig)	–0,7% (–3,5%-tól 2,0%-ig)	

^aA 48., 52. és 56. hét átlaga; ^bA 92., 96. és 100. hét átlaga

BCVA: legjobb korrigált látásélesség (Best Corrected Visual Acuity)

ETDRS: A diabeteses retinopathia korai kezelésének vizsgálata (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)

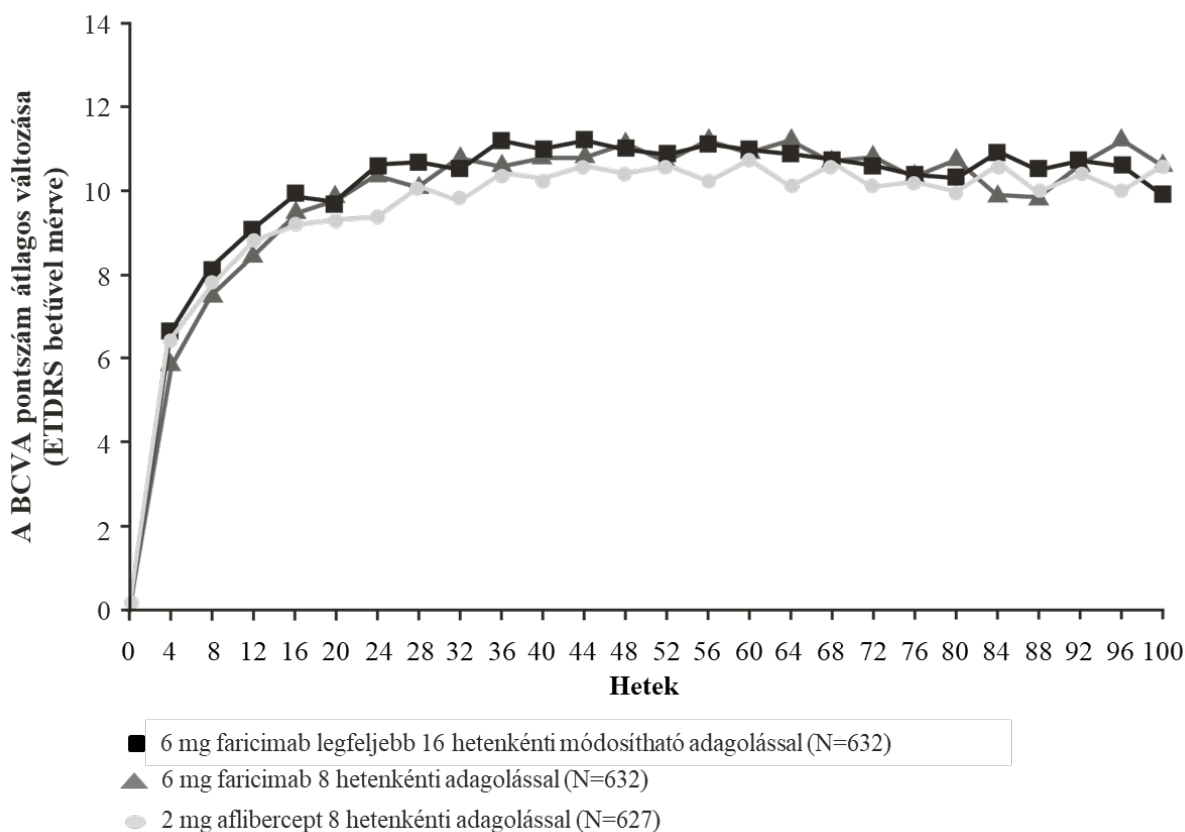
LS: legkisebb négyzet

CI: konfidencia-intervallum

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-módszer; olyan statisztikai teszt, amely egy kettős kimenetelű eredménnyel való összefüggés becslését adja meg és amelyet a kategorikus változók értékelésére használnak.

Megjegyzés: Az aflibercept kar CMH-val súlyozott %-os aránya a faricimab Q8W adagolása és az aflibercept összehasonlítására vonatkozóan szerepel; a faricimab módosítható adagolása és az aflibercept összehasonlításánál a megfelelő CMH-val súlyozott %-os arány azonban a fentiekhez hasonló.

2. ábra: A látásélesség kiindulási értékhez viszonyított átlagos változása a 2. évig (100. hétig), összesített adat a YOSEMITE és RHINE vizsgálatból



A hatásossági eredmények azoknál a betegeknél, akik nem részesültek anti-VEGF kezelésben a vizsgálatban való részvételük előtt, valamint az összes többi értékelhető (pl. életkor, nem, rassz, kiindulási HbA_{1c}, kiindulási látásélesség szerinti) alcsoportban összhangban voltak a teljes populációban kapott eredményekkel.

A vizsgálatok során a Q8W és legfeljebb Q16W-ig módosítható adagolású faricimab-kezelés esetében az előre meghatározott hatásossági végpontban, az 52. héten mérve a kiindulási értékhez viszonyítva javulás mutatkozott a NEI VFQ–25 összetett pontszám tekintetében, amely hasonló volt a Q8W adagolású aflibercept-kezeléséhez és meghaladta a 4 pontos küszöbértéket. A Q8W és legfeljebb Q16W-ig módosítható adagolású faricimab-kezelés esetében az előre meghatározott hatásossági végpontban, a kiindulási értékhez viszonyítva klinikailag jelentős javulás is mutatkozott az 52. hétig a NEI VFQ–25 közelre végzett aktivitási, a távolra végzett aktivitási és a gépjárművezetési pontszámok tekintetében, melyek hasonlóak voltak a Q8W adagolású aflibercept-kezelés eredményeihez. A változások nagyságrendje a BCVA 15 betűs növekedésének felel meg. A betegek hasonló hányada tapasztalta a NEI VFQ–25 összetett pontszám klinikailag jelentős – az előre meghatározott hatásossági végpontban mért, kiindulási értékhez viszonyított ≥ 4 pontos – javulását az 52. hétig a Q8W adagolású és a Q16W-ig módosítható adagolású faricimab-kezelés és a Q8W adagolású aflibercept-kezelés alkalmazása esetén. Ezek az eredmények a 100. hét végéig fennmaradtak.

A DMO-vizsgálatokban egy további kulcsfontosságú hatásossági kimenetel volt a diabeteses retinopathia korai kezelésének vizsgálata szerint mért diabeteses retinopathia tünetpontszám (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study – Diabetic Retinopathy Severity Scale; ETDRS–DRSS) változása a kiindulási időponttól az 52. hétig. A YOSEMITE és RHINE vizsgálatokba bevont 1891 betegből 708 (YOSEMITE), illetve 720 (RHINE) beteg esetében volt értékelhető végpont a diabeteses retinopathia állapotának változása.

Az ETDRS–DRSS pontszámok 10 és 71 között voltak a kiindulási időpontban.

A betegek többségének, körülbelül 60%-ának a kiindulási időpontban közepesen súlyos vagy súlyos nem proliferatív diabeteses retinopathiája volt (DRSS 43/47/53).

A 6. és 7. táblázat mutatja be azoknak a betegeknek az arányát, akik az ETDRS–DRSS skála szerint ≥ 2 és ≥ 3 lépéses javulást értek el a kiindulási értékhez képest az 52. és a 96. héten mérve.

6. táblázat: Azon betegek aránya, akik az ETDRS–DRSS pontszám kiindulási értékhez viszonyított ≥ 2 és ≥ 3 lépéses javulását érték el az 52. illetve 96. héten a YOSEMITE vizsgálatban (diabeteses retinopathia változásával értékelhető populációban)

	YOSEMITE					
	52. hét			96. hét		
	Faricimab Q8W adagolással N = 237	Faricimab legfeljebb Q16W adagolásig módosítható adagolással N = 242	Aflibercept Q8W adagolással N = 229	Faricimab Q8W adagolással N = 220	Faricimab legfeljebb Q16W adagolásig módosítható adagolással N = 234	Aflibercept Q8W adagolással N = 221
Azon betegek aránya, akik a kiindulási időponthoz viszonyítva ≥ 2 lépéses javulást értek el az ETDRS–DRSS skálán (CMH-val súlyozott arány)	46,0%	42,5%	35,8%	51,4%	42,8%	42,2%
Súlyozott különbség (97,5%-os CI az 1. évben és 95%-os CI a 2. évben)	10,2% (0,3%–20,0%)	6,1% (–3,6%-tól, 15,8%-ig)		9,1% (0,0%–18,2%)	0,0% (–8,9%-tól 8,9%-ig)	
Azon betegek aránya, akik a kiindulási időponthoz viszonyítva ≥ 3 lépéses javulást értek el az ETDRS–DRSS skálán (CMH-val súlyozott arány)	16,8%	15,5%	14,7%	22,4%	14,6%	20,9%
Súlyozott különbség (95%-os CI az 1. és 2. évben)	2,1% (–4,3%-tól 8,6%-ig)	0,6% (–5,8%-tól 6,9%-ig)		1,5% (–6,0%-tól 9,0%-ig)	–6,7% (–13,6%-tól 0,1%-ig)	

ETDRS–DRSS: diabeteses retinopathia korai kezelésének vizsgálatában mért diabeteses retinopathia tünetpontszám (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale)

CI: konfidenciaintervallum

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-módszer; olyan statisztikai teszt, amely egy kettős kimenetelű eredménnyel való összefüggés becslését adja meg és amelyet a kategorikus változók értékelésére használnak.

Megjegyzés: Az aflibercept kar CMH-val súlyozott %-os aránya a faricimab Q8W adagolása és az aflibercept összehasonlítására vonatkozóan szerepel; a faricimab módosítható adagolása és az aflibercept összehasonlításánál a megfelelő CMH-val súlyozott %-os arány azonban a fentiekhez hasonló.

7. táblázat: Azon betegek aránya, akik az ETDRS–DRSS pontszám kiindulási értékhez viszonyított ≥ 2 és ≥ 3 lépéses javulását érték el az 52. illetve 96. héten a RHINE vizsgálatban (diabetikus retinopathia változásával értékelhető populációban)

	RHINE					
	52.hét			96.hét		
	Faricimab Q8W adagolással N = 231	Faricimab legfeljebb Q16W adagolásig módosítható adagolással N = 251	Aflibercept Q8W adagolással N = 238	Faricimab Q8W adagolással N = 214	Faricimab legfeljebb Q16W adagolásig módosítható adagolással N = 228	Aflibercept Q8W adagolással N = 203
Azon betegek aránya, akik a kiindulási időponthoz viszonyítva ≥ 2 lépéses javulást értek el az ETDRS–DRSS skálán (CMH-val súlyozott arány)	44,2%	43,7%	46,8%	53,5%	44,3%	43,8%
Súlyozott különbség (97,5%-os CI az 1. évben és 95%-os CI a 2. évben)	-2,6% (-12,6%-tól 7,4%-ig)	-3,5% (-13,4%-tól 6,3%-ig)		9,7% (0,4%–19,1%)	0,3% (-8,9%-tól 9,5%-ig)	
Azon betegek aránya, akik a kiindulási időponthoz viszonyítva ≥ 3 lépéses javulást értek el az ETDRS–DRSS skálán (CMH-val súlyozott arány)	16,7%	18,9%	19,4%	25,1%	19,3%	21,8%
Súlyozott különbség (95%-os CI az 1. és 2. évben)	-0,2% (-5,8%-tól 5,3%-ig)	-1,1% (-8,0%-tól 5,9%-ig)		3,3% (-4,6%-tól 11,3%-ig)	-2,7% (-10,2%-tól 4,8%-ig)	

ETDRS–DRSS: diabetikus retinopathia korai kezelésének vizsgálatában mért diabetikus retinopathia tünetpontszám (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale)

CI: konfidenciaintervallum

CMH: Cochran–Mantel–Haenszel-módszer; olyan statisztikai teszt, amely egy kettős kimenetelű eredménnyel való összefüggés becslését adja meg és amelyet a kategorikus változók értékelésére használnak.

Megjegyzés: Az aflibercept kar CMH-val súlyozott %-os aránya a faricimab Q8W adagolása és az aflibercept összehasonlítására vonatkozóan szerepel; a faricimab módosítható adagolása és az aflibercept összehasonlításánál a megfelelő CMH-val súlyozott %-os arány azonban a fentiekhez hasonló.

A kezelés hatásai a két vizsgálat értékelhető (pl. korábbi anti-VEGF kezelés, életkor, nem, rassz, kiindulási HbA_{1c} és kiindulási látásélesség szerinti) alcsoportjaiban általánosságban összhangban voltak a teljes populációban kapott eredményekkel.

A kezelés hatásai a diabetikus retinopathia kiinduláskori súlyossága szerinti alcsoportokban különböztek, és a DRSS pontszám a legnagyobb, ≥ 2 lépéses javulást a közepesen súlyos és súlyos nem proliferatív diabetikus retinopathiában szenvedő betegek körében mutatta, ezen betegek körülbelül 90%-ánál javulást értek el konzisztensen mindkét vizsgálat mindegyik vizsgálati karjára nézve.

A 100. hétig a Q8W és a legfeljebb Q16W adagolásig módosítható adagolású faricimab, illetve a Q8W adagolású aflibercept karokon a vizsgált szemben jelentkező szemészeti nemkívánatos események 49,7%, 49,2% illetve 45,4%-os, a nem szemészeti nemkívánatos események pedig 73,0%, 74,2%, illetve 75,7%-os incidenciával fordultak elő (lásd 4.4 és 4.8 pont).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a faricimab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől nAMD és DMO indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A faricimabot intravitrealisan adják be, hogy helyi hatást fejtsen ki a szemben.

Felszívódás és eloszlás

Populációs farmakokinetikai elemzés alapján (az nAMD-ban és a DMO-ban szenvedő betegekre is kiterjedően, N = 2246) végzett becslések szerint a szabad (sem VEGF-A-hoz, sem Ang-2-höz nem kötött) faricimab maximális plazmakoncentrációja (C_{max}) körülbelül 2 nappal a beadást követően alakul ki. Az átlagos (\pm SD [standard deviáció]) plazma C_{max} becslött értéke nAMD-ben szenvedő betegeknél 0,23 (0,07) mikrogramm/ml, DMO-ban szenvedő betegeknél 0,22 (0,07) mikrogramm/ml. Ismételt alkalmazást követően a szabad faricimab átlagos mélyponti plazmakoncentrációja 8 hetenkénti adagolás esetén várhatóan 0,002-0,003 mikrogramm/ml.

A faricimab dózisarányos farmakokinetikát mutatott a 0,5 és 6 mg közötti dózistartományban (a C_{max} és az AUC alapján). Havi alkalmazást követően nem észlelték a faricimab felhalmozódását sem az üvegtestben, sem a plazmában.

A becslések szerint a szabad faricimab maximális plazmakoncentrációja körülbelül 600-ad része a csarnokvízben, illetve 6000-ed része az üvegtestben mérhető maximális koncentrációnak, ezért a szisztémás farmakodinámiás hatások előfordulása nem valószínű, amit a klinikai vizsgálatokban a faricimab-kezelés során a szabad VEGF és az Ang-2 koncentrációjában bekövetkező jelentős változásoknak a hiánya is alátámaszt.

A populációs farmakokinetikai elemzés szerint az életkor hatással volt a faricimab szemben belüli farmakokinetikájára és a testtömeg hatással volt a faricimab szisztémás farmakokinetikájára. Egyik hatást sem tekintették klinikailag jelentősnek; nincs szükség dózismódosításra.

Biotranszformáció és elimináció

A faricimab fehérje típusú hatóanyag, ezért metabolizmusa és eliminációja nem teljesen ismert. A faricimab a lizoszómákban várhatóan kisméretű peptidekké és aminosavakká katabolizálódik, amelyek a vesén keresztül választódhatnak ki, az endogén IgG eliminációjához hasonló módon.

A faricimab plazmakoncentráció-idő profilja párhuzamosan csökkent az üvegtest és csarnokvíz koncentráció-idő profiljával. A faricimab átlagos ocularis és látszólagos szisztémás felezési idejének becslött értéke 7,5 nap.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A négy III. fázisú klinikai vizsgálatban a faricimabbal kezelt csoportba randomizált betegek körülbelül 60%-a (a (az 1929 betegből 1149) volt 65 éves vagy idősebb. A populációs farmakokinetikai elemzés kimutatta, hogy az életkor hatással van a faricimab szemben belüli farmakokinetikájára. A hatást nem tekintették klinikailag jelentősnek. 65 éves és idősebb betegeknél nincs szükség az adag módosítására (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Nem végeztek specifikus vizsgálatot a faricimabban vesekárosodásban szenvedő betegeknél. Az összes klinikai vizsgálatban részt vevő betegek 64%-ának volt vesekárosodása (38%-nak enyhe, 24%-nak közepesen súlyos és 2%-nak súlyos), és a körükben végzett farmakokinetikai elemzésben a faricimab intravitrealis beadása után nem tapasztaltak különbséget a faricimab szisztémás farmakokinetikájában. Vesekárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség az adag módosítására (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

Nem végeztek specifikus vizsgálatot a faricimabbal májkárosodásban szenvedő betegeknél. Ebben a populációban azonban nincs szükség speciális megfontolásokra, mivel a metabolizmus proteolízissel történik és nem függ a májműködéstől. Májkárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség az adag módosítására (lásd 4.2 pont).

Egyéb különleges betegcsoportok

A rassz nem befolyásolja a faricimab szisztémás farmakokinetikáját. Nem igazolták azt, hogy a nem klinikailag jelentős mértékben befolyásolná a faricimab szisztémás farmakokinetikáját. Adagmódosításra nincs szükség.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A faricimab karcinogén vagy mutagén hatására vonatkozóan nem végeztek vizsgálatokat.

Vemhes jávai makákóknál a faricimabnak a maximális humán expozíció 500-szorosát meghaladó szérumexpozíciót (C_{max}) eredményező intravénás injekciói nem okoztak fejlődésre gyakorolt toxicitást vagy teratogenitást és nem fejtettek ki hatást a méhlepény tömegére, sem szerkezetére, habár farmakológiai hatása alapján a faricimabot potenciálisan teratogénnek és embryo-/foetotoxicusnak kell tekinteni.

Szemészeti alkalmazás után a faricimab szisztémás expozíciója rendkívül alacsony.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

L-hisztidin
30%-os ecetsav (a pH beállításához)
L-metionin
poliszorbát 20
nátrium-klorid
D-szacharóz
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveg a dobozban tárolandó.

Az alkalmazás előtt a bontatlan injekciós üveg legfeljebb 24 órán keresztül szobahőmérsékleten (20 °C és 25 °C között) tárolható.

Gondoskodjon arról, hogy az injekció beadására haladéktalanul sor kerüljön az adag előkészítését követően.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

0,24 ml steril oldat, bevonatos gumidugóval és sárga műanyag lepattintható koronggal ellátott alumínium kupakkal lezárt injekciós üvegben.

1 db injekciós üveget és 1 db szűrővel ellátott tompahegyű felszívó tűt (18G × 1½ hüvelyk, 1,2 mm × 40 mm, 5 mikrométer) tartalmazó kiszerezés.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Felrázni tilos!

Az injekciós üveg az ajánlott 6 mg-os adagnál többet tartalmaz. Az injekciós üveg töltetértéfgata (0,24 ml) nem használandó fel teljes egészében. A többlettérfogatot az injekció beadása előtt ki kell nyomni a fecskendőből. Az injekciós üveg teljes térfogatának beadása túladagolást okoz. Az injekció dózisát a 0,05 ml-es adagjelzésig, azaz 6 mg faricimabra kell beállítani.

A Vabysmo-t a hűtőszekrényből való kivételkor, valamint az alkalmazás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell. Az injekciós üveget tilos felhasználni, ha részecskék vagy zavarosság látható benne.

Az injekciós üveg tartalma, valamint a szűrővel ellátott felszívó tű steril állapotban található és ezek kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgálnak. Ne használja fel a készítményt, ha a csomagolás, az injekciós üveg és/vagy a szűrővel ellátott felszívó tű sérült vagy lejáratí ideje elmúlt. A beteg tájékoztató az alkalmazást illetően részletes utasítást tartalmaz.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1683/001

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2022. szeptember 15.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/en>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

Roche Diagnostics GmbH
Nonnenwald 2
82377
Penzberg
Németország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Str 1
79639
Grenzach-Wyhlen
Németország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalombahozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

A Vabysmo forgalomba hozatalát megelőzően a forgalombahozatali engedély jogosultjának (MAH) meg kell állapodnia minden tagállamban az illetékes nemzeti hatósággal az edukációs program tartalmáról és formátumáról, beleértve a kommunikációs csatornát, a terjesztési módokat, illetve a program bármely egyéb vonatkozását.

Az edukációs program célja, hogy megfelelően tájékoztassa a betegeket/gondozókat a Vabysmo kockázatairól, ezen kockázatok fő jeleiről és tüneteiről, valamint arról, hogy mikor kell sürgősen orvoshoz fordulni, hogy lehetőség legyen azonnali beavatkozással minimalizálni a kockázatokat és az esetleges szövődményeket.

A forgalombahozatali engedély jogosultja biztosítja, hogy minden olyan tagállamban, ahol a Vabysmo-t forgalomba hozzák, minden beteg/gondozó, aki várhatóan Vabysmo-t fog használni, hozzáférjen az alábbi oktatási csomaghoz:

- Beteginformációs csomag

A beteginformációs csomag a betegtájékoztatót, valamint a beteg/gondozó számára készült útmutatót tartalmazza. A betegeknek szóló útmutató mind írott, mind hanganyag formában kerül átadásra és a következő fő elemeket tartalmazza:

- A neovasculáris időskori maculadegeneratio (nAMD) és a diabéteses maculaoedema (DMO) leírása
- A Vabysmo leírása, hogyan működik, és mi várható a Vabysmo-kezeléstől
- A Vabysmo-val kapcsolatos legfontosabb kockázatok – a fertőző endophthalmitis és az intraocularis gyulladás – főbb jeleinek és tüneteinek leírása
- Leírás arról, hogy mikor kell sürgős segítséget kérni egészségügyi szakembertől, ha ezeknek a kockázatoknak a jelei és tünete megjelennek
- Javaslatok az injekció beadása utáni megfelelő ellátáshoz

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vabysmo 120 mg/ml oldatos injekció
faricimab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az oldat 120 mg faricimabot tartalmaz milliliterenként.
28,8 mg faricimabot tartalmaz (120 mg/ml) injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők: L-hisztidin, ecetsav, L-metionin, poliszorbát 20, nátrium-klorid, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db 0,24 ml-es injekciós üveg
1 db szűrővel ellátott injekciós tű

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag egyszeri alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravitrealis alkalmazás
Egyszeri adag: 6 mg/0,05 ml
28,8 mg/0,24 ml

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveg a dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1683/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Vabysmo 120 mg/ml oldatos injekció
faricimab
Intravitrealis alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

28,8 mg/0,24 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Vabysmo 120 mg/ml oldatos injekció faricimab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni Önnél ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Vabysmo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Vabysmo alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Vabysmo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Vabysmo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Vabysmo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Vabysmo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Vabysmo a faricimab nevű hatóanyagot tartalmazza, amely az úgynevezett érújdontképződést (neovaszkularizációt) gátló gyógyszerek csoportjába tartozik.

A Vabysmo-t kezelőorvosa fecskendezi be a szemébe a következő elnevezésű felnőttkori szembetegségek kezelésére:

- érképződéssel járó időskori sárgafoltosorvadás (neovaszkuláris/nedves időskori makuladegeneráció, nAMD),
- cukorbetegség okozta sárgafoltvízenyő (diabéteszes makulaödéma, DMO) miatti látásromlás.

Ezek a betegségek a sárgafoltot, a retina központi részét (a szemfenéken található fényérzékeny réteget) érintik, amely a részletes, központi éleslátásért felelős. Az nAMD-t olyan rendellenes vérerek növekedése okozza, amelyekből vér vagy folyadék szivárog a sárgafoltba; a DMO-t pedig a vérerek szivárgása okozza, amely a sárgafolt duzzanatát idézi elő.

Hogyan fejti ki hatását a Vabysmo?

A Vabysmo célzottan felismeri az angiopoietin-2-nek és vaszkuláris endoteliális növekedési faktor A-nak nevezett fehérjéket és meggátolja, hogy azok kifejtsék a hatásukat. Amikor ezek a fehérjék a normálisnál nagyobb mennyiségben vannak jelen, rendellenes erek növekedését és/vagy az ép erek károsodását okozhatják, melyekből a szivárgás eléri a sárgafoltot. Ez duzzanatot vagy károsodást okoz, amely az érintett személy látását negatívan befolyásolja. A Vabysmo ezekhez a fehérjékhez kötődve gátolni tudja hatásukat és megakadályozza az erek rendellenes növekedését, szivárgását és a

duzzanatot. A Vabysmo javíthatja a betegség tüneteit és/vagy lelassíthatja a betegség súlyosbodását, és ezáltal fenntarthatja, vagy akár javíthatja az Ön látását.

2. Tudnivalók a Vabysmo alkalmazása előtt

Nem alkalmazható Önnél a Vabysmo:

- ha allergiás a faricimabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha a szemében vagy a szeme környékén aktív vagy feltételezett fertőzés van.
- ha fájdalmas vagy vörös a szeme (szemgyulladás van).

Ha ezek közül bármelyik igaz Önre, közölje azt kezelőorvosával. Nem adható Önnél a Vabysmo.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mielőtt beadják Önnél a Vabysmo-t, beszéljen kezelőorvosával:

- ha Önnél zöldhályog (glaukóma) nevű szembetegsége van (amelyet általában a szemben belüli magas nyomás okoz).
- ha Önnél korábban már előfordult, hogy fényfelvillanásokat vagy üvegtesti homályokat (sötét lebegő foltokat) látott, és ha a homályok mérete és száma hirtelen megnő.
- ha az elmúlt négy hétben szemműtéten esett át vagy ha a következő négy hétben szemsebészeti beavatkozást terveznek elvégezni Önnél.
- ha valaha is volt bármilyen szembetegsége vagy szemészeti kezelése.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbiakat észleli:

- hirtelen látásvesztés alakul ki Önnél.
- lehetséges szemfertőzés vagy szemgyulladás jeleit tapasztalja, például fokozódó szemvörösséget, szemfájdalmat, fokozódó kellemetlen érzést a szemben, homályos vagy csökkent látást, növekvő számú, apró, mozgó homály megjelenését a látóterében, fokozott fényérzékenységet.

Továbbá fontos tudnia az alábbiakat:

- a Vabysmo biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták olyan esetekben, amikor egyidejűleg mindkét szemben alkalmazták a gyógyszert, és amennyiben így alkalmazzák, az a mellékhatások kialakulási kockázatának növekedéséhez vezethet.
- a Vabysmo befecskendezése a beadást követő 60 percen néhány betegnél a szembenyomás (intraokuláris nyomás) átmeneti emelkedéséhez vezethet. Ezt az egyes injekciók után kezelőorvosa ellenőrizni fogja.
- kezelőorvosa ellenőrizni fogja, hogy fennállnak-e Önnél egyéb kockázati tényezők, amelyek fokozhatják a szemfenék egyik hártályának a szakadását vagy leválását (retinaleválás vagy retinaszakadás, a retina pigmenthámjának leválása vagy szakadása), mely esetben a Vabysmo-t elővigyázatossággal kell alkalmazni.

Bizonyos, a Vabysmo-hoz hasonlóan ható gyógyszerek beadása esetén ismert, hogy fennáll annak a kockázata, hogy vérrögök alakulnak ki, amelyek elzárják az ereket (artériás tromboembóliás események), ami szívrohamhoz vagy agyi érkatasztrófához (sztrók) vezethet. Mivel a gyógyszer kis mennyiségben bejut a vérbe, fennáll az ilyen események elméleti kockázata a szembe adott Vabysmo injekciót követően is.

Csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre a kezelést illetően:

- olyan betegeknél, akiknek aktív fertőzésük van.
- a 85 éves vagy idősebb, nAMD-ben szenvedő betegeknél.
- olyan betegeknél, akik az 1-es típusú cukorbetegség miatt kialakuló DMO-ban szenvednek.
- olyan cukorbetegnek, akiknek magas az átlagos vércukorszintjük (a glikált hemoglobin[HbA_{1c}] szintje 10% feletti).

- olyan cukorbetegéknél, akik egy bizonyos, cukorbetegség okozta szembetegségben (úgynevezett proliferatív diabéteszes retinopátia) szenvednek.
- olyan cukorbetegéknél, akiknek a vérnyomásuk magasabb mint 140/90 Hgmm, és érbetegségben szenvednek.
- olyan DMO-ban szenvedő betegeknek, akik hosszabb időn keresztül, gyakrabban mint 8 hetente kapnak Vabysmo injekciót.

Csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre olyan betegek kezelésében, akik gyakrabban mint 8 hetente kapnak Vabysmo injekciót hosszú időn keresztül, és ezeknél a betegeknek nagyobb lehet a mellékhatások kockázata.

Nincs tapasztalat a kezelést illetően:

- olyan cukorbetegéknél, akiknek nem kontrollált magas vérnyomásuk van.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre, kezelőorvosa figyelembe fogja venni ezen információk hiányát, amikor Vabysmo-val kezeli Önt.

Gyermekek és serdülők

A Vabysmo alkalmazását gyermekeknél és serdülőknél nem vizsgálták, mert az nAMD és a DMO főleg felnőtteknél fordul elő.

Egyéb gyógyszerek és a Vabysmo

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

A Vabysmo terhes nőknél történő alkalmazását nem vizsgálták. A Vabysmo-t nem szabad alkalmazni a terhesség alatt, kivéve, ha a betegre nézve a lehetséges előny meghaladja a születendő gyermekre gyakorolt lehetséges kockázatot.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt beadnák Önnek ezt a gyógyszert.

A szoptatás nem ajánlott a Vabysmo-kezelés ideje alatt, mivel nem ismert, hogy a Vabysmo kiválasztódik-e az emberi anyatejbe.

A kezelés alatt és a Vabysmo-kezelés befejezése után legalább három hónapig a fogamzóképes nőbetegeknek hatékony fogamzásgátlási módszert kell alkalmazniuk. Ha a kezelés alatt teherbe esik vagy azt gondolja, hogy terhes lehet, azonnal szóljon kezelőorvosának.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Vabysmo-injekció beadását követően átmeneti látásproblémák (például homályos látás) jelentkezhetnek Önnél. Ne vezessen, illetve ne kezeljen gépeket, ameddig ezek a tünetek el nem múlnak.

A Vabysmo nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Vabysmo-t?

Hogyan fogja kapni a Vabysmo-t?

Az ajánlott adag 6 mg faricimab.

Neovaszkuláris (nedves) időskori makuladegeneráció (nAMD)

- Az első 4 hónapban havonta egy injekcióval kezelik Önt.
- Ezt követően 4 havonta vagy gyakrabban kaphat injekciót. Kezelőorvosa határozza meg a kezelések gyakoriságát a szeme állapota alapján.

Diabéteszes makulaödéma miatt kialakuló látásromlás (DMO)

- Az első 4 hónapban havonta egy injekcióval kezelik Önt.
- Ezt követően 4 havonta vagy gyakrabban kaphat injekciót. Kezelőorvosa határozza meg a kezelések gyakoriságát a szeme állapota alapján.

Az alkalmazás módja

A Vabysmo-t a szembe adott injekciók beadásában jártas orvos adja be a szemébe (intravitreális injekcióként).

A fertőzések megelőzése céljából a kezelőorvosa az injekció beadása előtt fertőtlenítő folyadékkal óvatosan meg fogja tisztítani az Ön szemét. Kezelőorvosa helyi érzéstelenítő hatású szemcseppet fog adni Önnek, hogy csillapítsa vagy megelőzze az injekció beadásával járó fájdalmat.

Mennyi ideig tart a Vabysmo-kezelés?

Ez egy hosszú távú kezelés, amely akár hónapokig vagy évekig is eltarthat. Kezelőorvosa rendszeresen figyelemmel fogja kísérni az Ön állapotát annak érdekében, hogy ellenőrizze, a kezelés működik-e. Attól függően, hogy Ön hogyan reagál a Vabysmo-kezelésre, kezelőorvosa az adag gyakoribb vagy ritkább alkalmazását írhatja elő Önnek.

Ha kimaradt Önnél a Vabysmo egy adagja

Ha kimaradt Önnél egy adag, a lehető leghamarabb kérjen új időpontot kezelőorvosától.

Ha idő előtt abbahagyja a Vabysmo alkalmazását

A kezelés abbahagyása előtt beszéljen kezelőorvosával. A kezelés abbahagyása megnövelheti a látásvesztés kockázatát és a látása romolhat.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Vabysmo injekcióval járó mellékhatásokat vagy maga a gyógyszer, vagy az injekciós eljárás okozza, és főként a szemet érintik.

Bizonyos mellékhatások súlyosak lehetnek.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha Önnél az alábbiak közül bármelyik jelentkezik, amelyek allergiás reakciók, gyulladás vagy fertőzések jelei lehetnek:

- szemfájdalom, fokozódó kellemetlen érzés a szemben, fokozódó szemvörösség, homályos vagy csökkenő látás, növekvő számú, apró homály megjelenése a látótérben vagy fokozott

fényérzékenység – ezek egy lehetséges szemfertőzés, szemgyulladás vagy allergiás reakció jelei.

- a látás hirtelen csökkenése vagy változása.

Egyéb lehetséges mellékhatások

A Vabysmo-kezelés után esetleg jelentkező egyéb mellékhatások közé az alábbiakban felsoroltak tartoznak.

A legtöbb mellékhatás enyhe vagy közepesen súlyos, és az egyes injekciók beadása után egy héttel rendszerint elmúlik.

Forduljon kezelőorvosához, ha az alábbi mellékhatások bármelyike súlyossá válik.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Szemlencsék elhomályosodása (szürkehályog).

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A retina (a szemfenéken található fényérzékeny réteg) vagy a retina valamelyik rétegének szakadása,
- A szemgolyón belüli kocsonyás anyag leválása (üvegtesti leválás),
- Megnövekedett szembelnyomás (intraokuláris nyomás növekedése),
- A szem külső rétegeiben található kis vérekből történő vérzés (kötőhártya-bevérzés),
- Mozgó pontok vagy sötét foltok a látóterében (üvegtesti homályok),
- Szemfájdalom,
- Fokozott könnytermelés,
- A szaruhártya sérülése, a szemgolyó szivárványhártya előtti, átlátszó rétegének sérülése (szaruhártya-maródás),
- Szemirritáció.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Súlyos gyulladás vagy fertőzés a szem belsejében (endoftalimitisz),
- A szemben lévő kocsonyás anyag (üvegtest) gyulladása/vörös szem (vitritisz),
- A szem szivárványhártyájának és a vele határos szöveteknek a gyulladása (iritisz, iridociklitisz, uveitisz),
- Vérzés a szemben (üvegtesti vérzés),
- Kellemetlen érzés a szemben,
- Szemviszketés,
- Szemvörösség (a szem/kötőhártya vörössége),
- Olyan érzés, mintha valami belement volna a szembe (idegentestérzés),
- Homályos látás,
- Csökkent látásélesség,
- Fájdalom az eljárás közben (beavatkozás okozta fájdalom),
- A retina leválása.

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Átmeneti látásélesség-csökkenés,
- A szemlencse sérülés miatt bekövetkező elhomályosodása (traumás szürkehályog).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- A szem hátsó részén lévő véregek gyulladása (retinális érgyulladás),
- A szem hátsó részén lévő véregek elzáródása, jellemzően gyulladás kíséretében (retinális okklúzív érgyulladás).

Bizonyos, a Vabysmo-hoz hasonlóan ható gyógyszerek beadása esetén ismert, hogy fennáll annak a kockázata, hogy vérrögök alakulnak ki, amelyek elzárják az ereket (artériás tromboembóliás események), ami szívvrohamhoz vagy agyi érkatasztrófához (sztrók) vezethet. Mivel a gyógyszer kis

mennyiségben bejut a vérbe, fennáll az ilyen események elméleti kockázata a szembe adott Vabysmo injekciót követően is.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Vabysmo-t tárolni?

Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember felelős a gyógyszer tárolásáért és a fel nem használt készítmény megfelelő megsemmisítéséért. Az alábbi információk egészségügyi szakembereknek szólnak.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveg a dobozban tárolandó.

Az alkalmazás előtt a bontatlan injekciós üveg legfeljebb 24 órán keresztül szobahőmérsékleten (20 °C és 25 °C között) tárolható.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Vabysmo?

- A készítmény hatóanyaga a faricimab. Az oldatos injekció 120 mg faricimabot tartalmaz milliliterenként. 28,8 mg faricimabot tartalmaz 0,24 ml oldatban injekciós üvegenként. Ez biztosítja az egyszeri adag, azaz 0,05 ml oldat beadásához szükséges felhasználható mennyiséget, amely 6 mg faricimabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: L-hisztidin, 30%-os ecetsav, L-metionin, nátrium-klorid, szacharóz, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

Milyen a Vabysmo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Vabysmo tiszta vagy opálos, színtelen vagy barnássárga oldat.

Egy injekciós üveget és egy steril, 5 mikrométeres szűrővel ellátott tompahegyű felszívó tűt (18G × 1½ hüvelyk, 1,2 mm × 40 mm) tartalmazó kiserelés, kizárólag egyszeri alkalmazásra.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639

Grenzach-Wyhlen
Németország

Gyártó

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Str 1
79639
Grenzach-Wyhlen
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

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

Malta

(See Ireland)

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Sverige

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

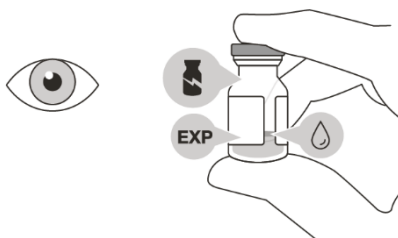
A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/en>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Mielőtt hozzálátna:

- A Vabysmo alkalmazása előtt figyelmesen olvassa el az összes utasítást.
- A Vabysmo készlet egy injekciós üveget és egy szűrővel ellátott felszívó tűt tartalmaz. Az injekciós üveg kizárólag egyszeri adaghoz alkalmazható. A szűrővel ellátott tű kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál.
- A Vabysmo hűtőszekrényben, 2 °C és 8 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Nem fagyasztható!
Felrázni tilos!
- A beadás megkezdése előtt hagyja a Vabysmo-t szobahőmérsékletre, 20 °C és 25 °C közé felmelegedni. A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveg az eredeti dobozban tárolandó.
- A Vabysmo injekciós üveg legfeljebb 24 órán keresztül szobahőmérsékleten tárolható.
- Beadás előtt a Vabysmo injekciós üveget szemrevételezéssel ellenőrizni kell. A Vabysmo tiszta vagy opálos és színtelen vagy barnássárga oldat.
Ne használja fel a készítményt, ha szilárd részecskék, zavarosság vagy elszíneződés látható benne!
Ne használja fel a készítményt, ha a csomagolás, az injekciós üveg és/vagy a szűrővel ellátott felszívó tű lejárati ideje elmúlt, sérült vagy ha azt megbontották (lásd **A ábra**).
- Használjon aszeptikus technikát az intravitrealis injekció előkészítése során.

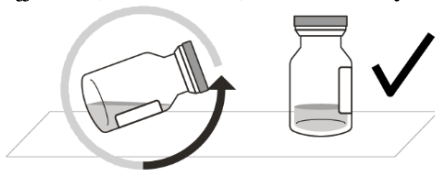


A ábra

Az injekciós üveggel kapcsolatos használati utasítás:

1. Készítse össze a következő eszközöket:
 - Egy Vabysmo injekciós üveg (a csomag tartalmazza)
 - Egy steril, 5 mikrométeres szűrővel ellátott tompahegyű felszívó tű, 18G × 1½ hüvelyk, 1,2 mm × 40 mm (a csomag tartalmazza)
 - Egy steril, 1 ml-es Luer-záras fecskendő, 0,05 ml-es adagjelzéssel (**a csomag nem tartalmazza**)
 - Egy steril injekciós tű, 30G × ½ hüvelyk (**a csomag nem tartalmazza**)
Vegye figyelembe, hogy 30G-s injekciós tű ajánlott az injekciózás során a kisebb átmérőjű tűknél tapasztalható megnövekedett erők elkerülése érdekében.
 - Alkoholos törülőkendő (**a csomag nem tartalmazza**).

2. Annak biztosítása érdekében, hogy az összes folyadék lefolyjon az injekciós üveg aljára, a csomagolásból való kivétel után az injekciós üveget helyezze függőlegesen egy sík felületre (kb. 1 percre), (lásd **B ábra**). Óvatosan ütögesse meg az injekciós üveget az ujjával (lásd **C ábra**), mivel a folyadék rátapadhat az injekciós üveg tetejére.



B ábra



C ábra

3. Távolítsa el a lepattintható korongot az injekciós üvegről (lásd **D ábra**) és törölje le az injekciós üveg gumidugóját alkoholos törlőkendővel (lásd **E ábra**).

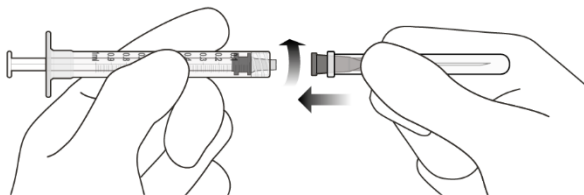


D ábra



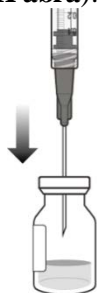
E ábra

4. Aszeptikusan és stabilan csatlakoztassa a mellékelt 18G x 1½ hüvelykes, szűrővel ellátott felszívó tűt egy 1 ml-es Luer-záras fecskendőre (lásd **F ábra**).

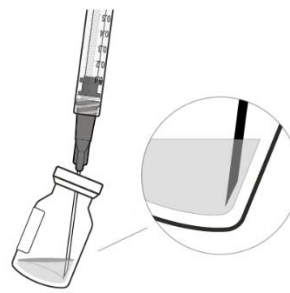


F ábra

5. Aszeptikus technikát alkalmazva szúrja be a szűrővel ellátott felszívó tűt az injekciós üveg gumidugójának középebe (lásd **G ábra**), a tűt teljesen nyomja be, majd kissé döntse meg az injekciós üveget úgy, hogy a tű megérintse az injekciós üveg aljának szélét (lásd **H ábra**).

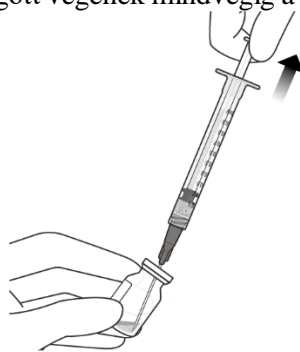


G ábra



H ábra

6. Tartsa enyhén megdőltve az injekciós üveget, és **lassan** szívja fel az összes folyadékot az injekciós üvegből (lásd **I ábra**). A levegő bejutásának elkerülése érdekében a szűrővel ellátott felszívó tű ferdére vágott végének mindvégig a folyadékba kell merülnie.

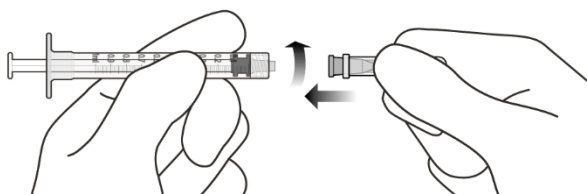


I ábra

7. Az injekciós üveg kiürítése közben biztosítani kell, hogy a dugattyú a szűrővel ellátott felszívó tű teljes kiürítéséhez szükséges mértékben ki legyen húzva (lásd **I ábra**).
8. Válassza le a szűrővel ellátott felszívó tűt a fecskendőről, és a helyi előírásoknak megfelelően semmisítse meg azt.

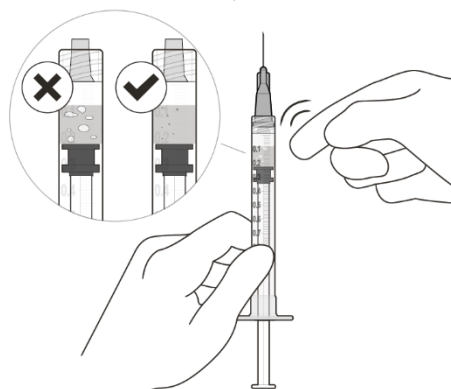
Ne használja a szűrővel ellátott felszívó tűt az intravitrealis injekció beadásához!

9. Aszeptikusan és stabilan csatlakoztasson egy 30G × ½ hüvelykes injekciós tűt a Luer-záras fecskendőre (lásd **J ábra**).



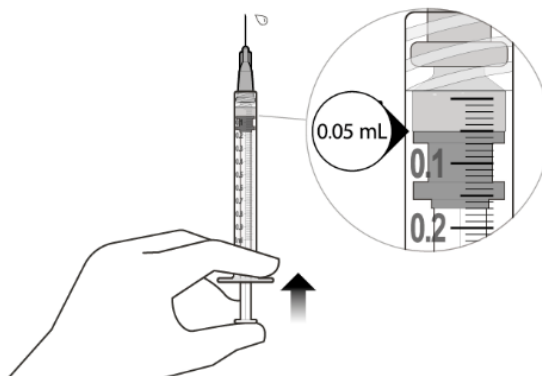
J ábra

10. Egyenes irányban lehúzva óvatosan távolítsa el a tűről a műanyag tűvédőt.
11. A légbuborékok ellenőrzéséhez tartsa a fecskendőt tűvel felfelé. Ha légbuborékok vannak a fecskendőben, óvatosan ütögesse meg a fecskendőt az ujjával, amíg a buborékok felszállnak a fecskendő csúcsába (lásd **K ábra**).



K ábra

12. Óvatosan nyomja ki a levegőt a fecskendőből és a tűből, majd **lassan** nyomja be a dugattyút addig, amíg a gumidugó vége a 0,05 ml-es adagjelzéssel egy vonalba nem kerül. A fecskendő készen áll az injekció beadására (lásd **L ábra**). Biztosítani kell, hogy az injekció beadására **haladéktalanul** sor kerüljön az adag előkészítését követően.



L ábra

13. A 0,05 ml-es mennyiség beadásához az oldatot lassan fecskendezze be, amíg a gumidugó el nem éri a fecskendő végét. Ellenőrizze a teljes adag beadását úgy, hogy ellenőrizi, a gumidugó elérte-e a fecskendőhengert végét.
A felesleges térfogatot az injekció beadása előtt el kell távolítani. A túladagolás elkerülése érdekében az injekció adagját a 0,05 ml-es adagjelzésre kell állítani.
Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.