

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lytenava 25 mg/ml injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml opløsning indeholder 25 mg bevacizumab gamma*.

Hvert hætteglas indeholder 7,5 mg bevacizumab gamma i 0,3 ml opløsning. Dette giver en brugbar mængde til at levere en enkelt dosis på 0,05 ml indeholdende 1,25 mg bevacizumab gamma.

*Bevacizumab gamma er et humaniseret monoklonalt antistof fremstillet i ovarieceller fra kinesiske hamstre ved rekombinant DNA-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning

Farveløs til svagt brunlig opløsning med en pH-værdi på 6,1 og en osmolalitet på 235-315 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Lytenava er indiceret hos voksne til behandling af neovaskulær (våd) aldersbetinget makuladegeneration (nAMD).

4.2 Dosering og administration

Lægemidlet skal administreres af en uddannet sundhedsperson med erfaring i intravitreale injektioner.

Dosering

Den anbefalede dosis er 1,25 mg administreret ved intravitreal injektion hver 4. uge (måned). Dette svarer til en injektionsmængde på 0,05 ml.

Behandlingen indledes med én injektion om måneden, indtil maksimal synsskarphed er opnået, og/eller der ikke er tegn på sygdomsaktivitet, dvs. ingen ændring i synsskarphed eller i andre tegn og symptomer på sygdommen under fortsat behandling. Kinetikken af bevacizumab gamma (se pkt. 5.1) viser, at det indledningsvist kan være nødvendigt at give tre eller flere på hinanden følgende månedlige injektioner. Derefter kan sundhedspersonen fastlægge behandlingsintervaller individuelt på basis af sygdomsaktivitet vurderet ud fra synsstyrke og/eller anatomiske parametre.

Sundhedspersonen skal derefter fastsætte monitorerings- og behandlingsintervaller på basis af sygdomsaktivitet, herunder klinisk undersøgelse, funktionstest eller billeddannende teknikker (f.eks. optisk kohærenomografi eller fluorescein-angiografi).

Hvis de visuelle og anatomiske parametre tyder på, at patienten ikke får gavn af fortsat behandling, bør behandling med lægemidlet seponeres. Behandlingen bør også seponeres, hvis det er klinisk indiceret (se pkt. 4.4).

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter på 65 år og ældre.

Nyreinsufficiens

Bevacizumab gamma er ikke undersøgt hos patienter med nyreinsufficiens. De foreliggende data tyder ikke på, at der er behov for en dosisjustering hos patienter med nyreinsufficiens.

Leverinsufficiens

Bevacizumab gamma er ikke undersøgt hos patienter med leverinsufficiens. De foreliggende data tyder ikke på, at der er behov for en dosisjustering hos patienter med leverinsufficiens.

Pædiatrisk population

Der findes ingen relevant anvendelse af Lytenava hos den pædiatriske population til behandling af nAMD.

Administration

Lægemidlet er udelukkende beregnet til intravitreal anvendelse. Hvert hætteglas må kun anvendes til behandling af ét øje.

Da indholdet i hætteglasset (0,3 ml) er større end den anbefalede dosis (0,05 ml), skal en del af indholdet i hætteglasset kasseres inden administration.

Injektionen skal gives umiddelbart efter klargøring af dosen.

Den intravitreale injektionsprocedure skal udføres under aseptiske forhold, hvilket omfatter brug af kirurgisk hånddesinfektion, sterile handsker, et sterilt afdækningsstykke og en steril øjenspærre (eller tilsvarende). Sterilt udstyr til paracentese bør være disponibelt som en forholdsregel. Patientens anamnese mht. overfølsomhedsreaktioner bør vurderes omhyggeligt før udførelse af den intravitreale procedure (se pkt. 4.4). Hensigtsmæssig anæstesi og et bredspektret topisk mikrobicid til at desinficere periokulær hud, øjenlåg og okulær overflade skal administreres før injektionen.

Injektionskanylen skal føres ind 3,5-4,0 mm posterior for limbus i corpus vitreum-hulen, idet den horisontale meridian undgås, og der sigtes mod øjeæblets centrum. Injektionsmængden på 0,05 ml indsprøjtes derefter langsomt. Stedet på sklera skal roteres ved efterfølgende injektioner.

For instruktioner om klargøring af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Patienter med aktive eller formodede okulære eller periokulære infektioner.

Aktiv intraokulær inflammation.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler bør det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Intravitreale injektionsrelaterede reaktioner

Intravitreale injektioner har været forbundet med endoftalmitis, intraokulær inflammation samt nethindeløsning og nethinderifter (se pkt. 4.8). Der skal altid anvendes korrekt aseptisk injektionsteknik ved administration af lægemidlet.

Patienterne skal overvåges for stigning i det intraokulære tryk umiddelbart efter den intravitreale injektion. Passende monitorering kan bestå af kontrol af perfusion af det optiske nervehoved eller tonometri. Sterilt udstyr til paracentese bør være disponibelt om nødvendigt. Desuden skal patienterne overvåges efter injektionen for at kunne iværksætte tidlig behandling, hvis der opstår en infektion.

For at muliggøre hurtig og passende håndtering skal patienterne instrueres i straks at indberette eventuelle symptomer som f.eks. smerter, synstab, fotofobi, sløret syn, pletter i synsfeltet eller rødme, der kan tyde på endoftalmitis, eller et eller flere af de ovennævnte bivirkninger.

Forhøjet intraokulært tryk

Der er set stigninger i intraokulært tryk på op til 60 minutter efter injektionen hos patienter, når de behandles med vaskulære endoteliale vækstfaktorer (VEGF)-hæmmere, herunder bevacizumab gamma (se pkt. 4.8). Både det intraokulære tryk og perfusionen i det optiske nervehoved skal monitoreres før og efter intravitreal injektion af Lytenava og håndteres på en hensigtsmæssig måde.

Særlig forsigtighed er nødvendig hos patienter med dårligt kontrolleret glaukom (lægemidlet må ikke indsprøjtes, mens det intraokulære tryk er ≥ 30 mmHg).

Bilateral behandling

Sikkerheden og virkningen ved bevacizumab gamma, der administreres samtidigt i begge øjne, er ikke undersøgt. Bilateral behandling kan medføre flere potentielle bivirkninger, både okulære og systemiske på grund af øget eksponering.

Immunogenicitet

Da dette er et terapeutisk protein, er der risiko for immunogenicitet med bevacizumab gamma. Patienterne skal instrueres i at informere deres læge, hvis de udvikler symptomer såsom øjensmerter eller øget utilpashed, forværring af røde øjne, sløret eller nedsat syn, et øget antal små partikler i deres synsfelt eller øget lysfølsomhed

Samtidig brug af andre anti-VEGF (vaskulær endotelial vækstfaktor)-lægemidler

Der foreligger ingen data vedrørende samtidig brug af bevacizumab gamma med andre anti-VEGF-lægemidler i samme øje. Bevacizumab gamma bør ikke administreres samtidig med andre anti-VEGF-lægemidler (systemisk eller okulært).

Seponering af behandling

Dosis bør seponeres, og behandlingen bør ikke genoptages tidligere end den næste fastsatte behandling, i følgende tilfælde:

- Et fald i bedst korrigeret synsskarphed (BCVA) af ≥ 30 bogstaver sammenlignet med den sidste bestemmelse af synsskarphed
- Nethinderuptur
- Subretinal blødning, som omfatter centret af fovea, eller hvis blødningens størrelse er ≥ 50 % af det samlede læsionsområde.
- Intraokulært tryk på ≥ 30 mmHg
- Tromboemboli, herunder myokardieinfarkt, akut koronarsyndrom, apopleksi, dyb venetrombose og lungeemboli
- Gennemført eller planlagt intraokulær operation inden for de seneste eller næste 28 dage.

Rifter i pigmentepitelcellelaget i retina

Risikofaktorer forbundet med udvikling af rifter i pigmentepitelcellelaget i retina efter anti-VEGF-behandling for nAMD er en stor/eller høj retinal pigmentepitelløsning. Ved opstart af behandling med bevacizumab gamma bør der udvises forsigtighed hos patienter med risiko for rifter i pigmentepitelcellelaget i retina.

Rhegmatogen nethindeløsning eller makulære huller

Behandlingen bør afbrydes ved rhegmatogen nethindeløsning eller maculært hul i stadium 3 eller 4.

Systemiske bivirkninger efter intravitreal anvendelse

Der er indberettet ikke-okulære blødninger og arterielle tromboemboliske hændelser efter intravitreal injektion af VEGF-hæmmere (se afsnit 4.8). Der er begrænsede data om sikkerheden ved behandling af patienter med nAMD, der har haft apopleksi, transitorisk cerebral iskæmi eller myokardieinfarkt inden for de sidste 3 måneder. Der skal udvises forsigtighed ved behandling af sådanne patienter.

Hjælpemidler, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis og er således stort set "natriumfrit".

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. Baseret på bevacizumabs elimination, forventes der ingen interaktioner. Bevacizumab gamma bør dog ikke administreres samtidig med andre systemiske eller okulære anti-VEGF lægemidler (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertile kvinder

Fertile kvinder skal anvende sikker prævention under behandling med bevacizumab gamma og i mindst tre måneder efter den sidste dosis med bevacizumab gamma, når behandlingen med bevacizumab gamma afbrydes.

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af bevacizumab gamma hos gravide kvinder. Baseret på studier hos dyr med andre anti-VEGF'er kan behandling med bevacizumab gamma udgøre en risiko for den humane embryonale/føtale udvikling. Bevacizumab gamma må ikke anvendes under graviditet, medmindre den potentielle fordel ved behandlingen opvejer den potentielle risiko for fosteret.

Amning

Der er ingen data om forekomst af bevacizumab gamma i human mælk, virkningen af bevacizumab gamma på det ammede barn eller virkningen af bevacizumab gamma på mælkeproduktion/mælkudskillelse. En risiko for den nyfødte/det spædbarn, der ammes, kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning skal ophøre, eller behandling med Lytenava undlades, efter at man har taget hensyn til fordelene ved amning for barnet og fordelene ved behandling for moderen.

Fertilitet

Der er ikke udført reproduktions- eller fertilitetsstudier med bevacizumab gamma. VEGF-hæmning er blevet vist at påvirke follikulær udvikling, funktionen af corpus luteum og fertilitet (se pkt. 5.3). Indvirkninger på æggestokkene kan være et direkte resultat af VEGF's lokale hæmning af den aktive angiogenese, som er omfattende i æggestokkene.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Lytenava påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, da midlertidige synsforstyrrelser kan forekomme enten i forbindelse med den intravitreale injektion eller øjenundersøgelsen i forbindelse med infektionen. Patienter må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før disse midlertidige synsforstyrrelser aftager.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Størstedelen af de bivirkninger, der er rapporteret efter behandling med bevacizumab gamma, er relateret til den intravitreale injektionsprocedure. De hyppigst indberettede bivirkninger var konjunktival blødning (5,0 %), pletter i synsfeltet (1,5 %), øjensmerter (1,2 %) og forhøjet intraokulært tryk (1,2 %). Mindre hyppigt rapporterede, men mere alvorlige, bivirkninger er øget intraokulært tryk (0,6 %), forbigående blindhed (0,3), endoftalmitis (0,3%), intraokulær inflammation (0,3%).

Tabel over bivirkninger

I alt 341 patienter fra to randomiserede og et åbent klinisk studie blev behandlet med den anbefalede dosis på 1,25 mg. De bivirkninger, der blev indberettet i kliniske studier af bevacizumab gamma, er opført i tabel 1 nedenfor.

Bivirkninger er opført i henhold til MedDRA-systemorganklassen. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne opgivet efter, hvor hyppige de er. De hyppigst forekommende bivirkninger er anført først. Bivirkningernes hyppighed defineres i henhold til følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $1/1\ 000$), meget sjælden ($1/10\ 000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra de forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedskategori angives bivirkningerne efter faldende sværhedsgrad.

Tabel 1 Hyppigheden af bivirkninger

Systemorganklasse	Almindelig	Ikke almindelig
Infektioner og parasitære sygdomme		Endoftalmitis
Immunsystemet		Jodallergi
Øjne	Pletter i synsfeltet Øjensmerter Konjunktival blødning,	Rifter i pigmentepitelcellelaget i retina Vitreal blødning Iritis Ar på cornea Keratopati keratitis punctata Forbigående blindhed Corpus vitreum-løsning Fotopsi Okulært ubehag Hornhindeabrasion Øjenirritation Øjenpruritus Tørre øjne Okulær hyperæmi
Undersøgelser	Forhøjet intraokulært tryk	

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger*Produktklasserelaterede bivirkninger*

Der er en teoretisk risiko for arterielle tromboemboliske hændelser, herunder apopleksi og myokardieinfarkt, efter intravitreal anvendelse af VEGF-hæmmere. Der blev observeret en lav forekomst af arterielle tromboemboliske hændelser i de kliniske studier med bevacizumab gamma hos patienter med nAMD (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering med større injektionsmængde end den anbefalede kan øge det intraokulære tryk. I tilfælde af overdosering skal det intraokulære tryk derfor monitoreres, og hvis den behandlende læge finder det nødvendigt, skal passende behandling iværksættes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Oftalmologika, antineovaskulære midler, ATC-kode: S01LA08

Virkningsmekanisme

Bevacizumab gamma er et rekombinant humaniseret monoklonalt IgG1-antistof (mAb) rettet mod human vaskulær endotelial vækstfaktor (VEGF).

Bevacizumab gamma binder sig til VEGF og forhindrer interaktionen mellem VEGF og dens receptorer (FLT-1 og KDR) på endotelcellernes overflade. Bevacizumab gamma er en human VEGF-hæmmer, der binder sig til alle isoformer af VEGF-A, og forhindrer derved interaktion med receptorerne VEGFR-1 og VEGFR-2. Ved at hæmme VEGF-A undertrykker bevacizumab gamma proliferation af endotelceller, neovaskularisering og vaskulær permeabilitet. Hæmning af angiogenesen virker ved at forhindre væksten af unormale blodkar bagerst i øjet.

Farmakodynamisk virkning

Neovaskulær AMD

I Norse TWO-studiet var anatomiske parametre relateret til lækage af blod og væske, som kendetegner koroidal neovaskularisering i vurderingen af sygdomsaktivitet. Der sås et gennemsnitligt fald i den centrale nethindetykkelse på 119,7 mikrometer ved måned 11 i forhold til baseline hos patienter, der hver måned fik 1,25 mg intravitreale injektioner af bevacizumab gamma.

Immunogenicitet

Der blev ikke observeret tegn på indvirkning af anti-lægemiddel-antistoffer (ADA) på farmakokinetik, virkning eller sikkerhed, men dataene er stadig begrænsede.

Klinisk virkning og sikkerhed

Bevacizumab gammas virkning og sikkerhed blev vurderet i to randomiserede, multicentre, dobbeltmaskerede, aktivt kontrollerede fase III-studier (Norse ONE og Norse TWO) hos patienter med nAMD. I NORSE ONE-studiet indgik både patienter med tidligere behandlede øjne og ubehandlede øjne, og i alt 61 patienter blev randomiseret 1:1 (31 patienter i bevacizumab gamma-gruppen og 30 patienter i ranibizumab-gruppen). Patienternes alder varierede mellem 61 og 97 år, med en gennemsnitsalder på 79 år, hvor 97 % af patienterne var over 65 år. I NORSE TWO-studiet indgik der ubehandlede øjne, og i alt 228 patienter blev randomiseret 1:1 (113 patienter i bevacizumab gamma-gruppen og 115 patienter i ranibizumab-gruppen). Patienternes alder varierede mellem 54 og 98 år, med en gennemsnitsalder på 79 år, hvor 95 % af patienterne var over 65 år.

De patienter, der blev randomiseret til at få bevacizumab gamma, fik i begge studier en dosis på 1,25 mg ved intravitreal injektion i studieøjet hver måned i 12 måneder. De patienter, der blev randomiseret til ranibizumab-kontrol, fik en dosis på 0,5 mg ved intravitreal injektion i studieøjet hver måned i 3 måneder (dvs. dag 0, 30 og 60) efterfulgt af hver 90. dag (dvs. dag 150 og 240) gennem et sublabel-dosisregime. I alt blev 5 injektioner i ranibizumab-armen sammenlignet med 11 injektioner i bevacizumab gamma-armen med henblik på vurdering af det primære endepunkt. Det primære endepunkt blev vurderet ved besøget i måned 11, som fulgte ca. 30 dage efter den sidste bevacizumab gamma-dosis og 90 dage efter den sidste ranibizumab-dosis.

Det primære endepunkt i begge studier var andelen af personer, der opnåede ≥ 15 bogstaver med bedst korigeret synsstyrke (BCVA) fra baseline til måned 11, målt ved hjælp af ETDRS (early treatment diabetic retinopathy study)-bogstavsscore, med det primære formål at påvise bevacizumab gammas virkning i en nAMD-population. De sekundære endepunkter var ændring i gennemsnitlig BCVA i forhold til baseline i måned 11 og andelen af personer, der mistede færre end 15 bogstaver i BCVA.

Resultater

Andelen af personer i NORSE ONE-studiet, som opnåede en stigning på ≥ 15 bogstaver i BCVA fra baseline til 11 måneder, var henholdsvis 7,7 % og 20,8 % i grupperne med bevacizumab gamma og ranibizumab (risikoforskel på 13,14 % [95 % KI = 35,50 %, 7,65 %]). Baseret på det primære endepunkt kunne NORSE ONE-studiet ikke påvise bevacizumab gammas overlegenhed sammenlignet med ranibizumab.

NORSE TWO-studiet opfyldte det primære effektmål, og bevacizumab gamma viste effektiv virkning. Andelen af personer, der opnåede en stigning på ≥ 15 bogstaver i BCVA fra baseline til 11 måneder, var henholdsvis 41,7 % og 23,1 % i grupperne bevacizumab gamma og ranibizumab (risikoforskel på

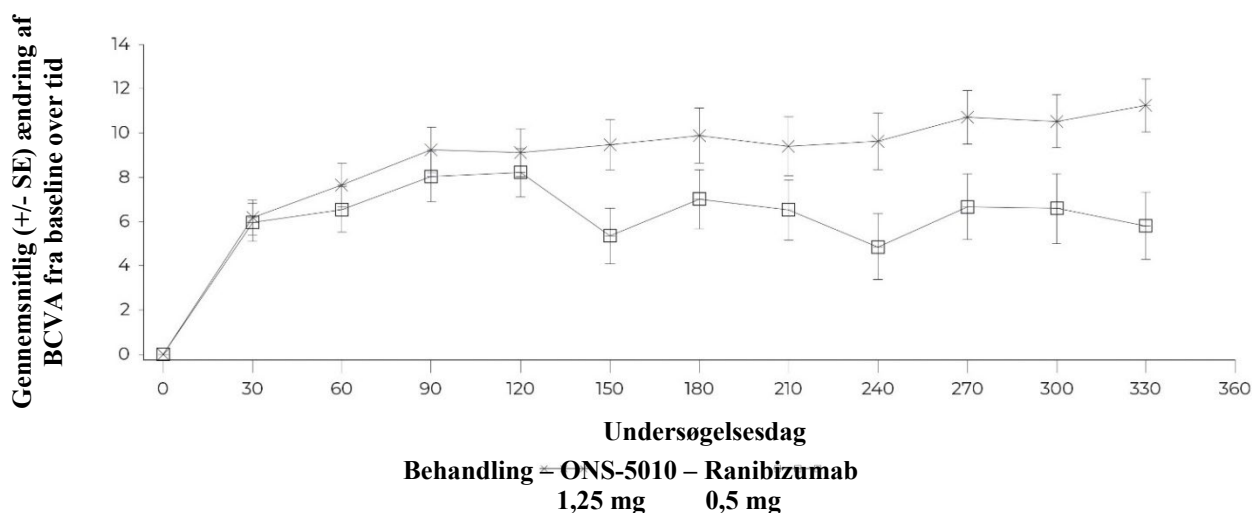
18,59 % [95 % KI = 4,42 %, 30,86 %]). Analysen af den primære virkning var statistisk signifikant til fordel for bevacizumab gamma.

Virningen af bevacizumab gamma blev understøttet yderligere ved vurderingen af ændringen i den gennemsnitlige BCVA fra baseline til måned 11. Forskellen mellem behandlingerne og den tilsvarende 95% KI var 3,805 (-0,016, 7,626) BCVA-bogstaver.

Tabel 2 NORSE TWO primære og sekundære effektmål – responderanalyse

	Ranibizumab (N = 115)	Bevacizumab gamma (N = 113)
Primært endepunkt		
Personer, der opnåede ≥ 15 bogstaver fra baseline ved 11 måneder, n/N (%)	24/104 (23,1)	45/108 (41,7)
Risikoforskel		18,59 %
95 %-KI		4,42%; 30,86%
Sekundære endepunkter		
BCVA gennemsnitlig ændring fra baseline til 11 måneder, middelværdi (SD)	5,8 (14,80)	11,2 (12,19)
LS gennemsnitlig ændring af forskel		3,805
95 %-KI		-0,016, 7,626
Personer, der opnåede ≥ 10 bogstaver fra baseline ved 11 måneder, n/N (%)	36/104 (34,6)	61/108 (56,5)
Risikoforskel		21,87 %
95 %-KI		7,26%, 34,87%
Personer, der opnåede ≥ 5 bogstaver fra baseline ved 11 måneder, n/N (%)	53/104 (51,0)	74/108 (68,5)
Risikoforskel		17,56 %
95 %-KI		3,15 %, 30,52 %
Patienter, der mistede < 15 bogstaver i forhold til baseline ved 11 måneder, n/N (%)	86/104 (82,7)	101/108 (93,5)
Risikoforskel		10,83 %
95 %-KI		1,68 %, 20,44 %

Figur 1 NORSE TWO – Ændring i bedst korrigeret synsstyrke fra baseline over tid *



* ONS-5010 (bevacizumab gamma) blev givet hver måned i 12 måneder, mens ranibizumab blev givet hver måned i 3 måneder (dvs. dag 0, 30 og 60) efterfulgt af hver 90. dag (dvs. dag 150 og 240). I alt blev 5 injektioner i ranibizumab-armen sammenlignet med 11 injektioner i ONS-5010-armen til vurdering af effektmålene.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med bevacizumab gamma i alle undergrupper af den pædiatriske population med neovaskulær AMD (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Bevacizumab administreres intravitrealt med henblik på at give lokal virkning i øjet.

Efter en enkelt dosis på 2 mg/kg intravenøs infusion af bevacizumab gamma hos 45 raske mandlige frivillige blev den maksimale koncentration nået på 2 timer. Den geometriske gennemsnitlige værdi for C_{max} og den totale eksponering (AUC_{0-t}) var hhv. 40 µg/ml og 12 148 h•µg/ml.

Generelt var serum-farmakokinetik efter intravitreal administration af bevacizumab gamma betydeligt lavere end efter intravenøs administration. Der kunne ikke udledes nogen farmakokinetiske parametre ud fra de genererede kliniske data.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I en gennemgang af den non-kliniske sikkerhedsvurdering af bevacizumab havde huncynomolgs- aber, der fik intravenøst bevacizumab to gange om ugen i 13 uger, nedsat ovarievægt og en mikroskopisk korrelation af fravær af corpora lutea ved en dosis på ≥ 10 mg/kg, som var reversibel efter en restitutionsperiode på 4 uger. Indvirkninger på æggestokkene kan være et direkte resultat af VEGF's lokale hæmning af den aktive angiogenese, som er omfattende i æggestokkene.

Der foreligger ingen karcinogenicitets- eller mutagenicitetsdata.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat
Dinatriumhydrogenphosphat

α , α -trehalosedihydrat
Polysorbat 20 (E432)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2-8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys.

Det uåbnede hætteglas kan opbevares ved stuetemperatur under 25 °C i op til 12 timer.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Lytenava 25 mg/ml injektionsvæske, opløsning, indeholder 0,3 ml opløsning i et 2 ml-hætteglas (type 1-glas) med en prop (butylgummi) indeholdende 7,5 mg bevacizumab gamma.

Pakningsstørrelse: 1 hætteglas.

6.5 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Opløsningen skal kontrolleres visuelt, når den er taget ud af køleskabet og inden administration. Hvis der er synlige partikler eller uklarheder, må hætteglasset ikke anvendes, og relevante udskiftningsprocedurer skal følges.

Hætteglassets indhold er sterilt og kun til engangsbrug. Anvend ikke lægemidlet, hvis pakningen eller hætteglasset er beskadiget eller udløbet.

Hætteglasset indeholder mere end den anbefalede dosis på 1,25 mg. Injektion af hele hætteglassets volumen kan medføre overdosering. Det overskydende lægemiddel og eventuelle luftbobler skal forsigtigt trykkes ud af sprøjten inden injektion. Injektionsdosen skal indstilles til dosismærket for 0,05 ml (1,25 mg bevacizumab gamma). Injektionen skal gives umiddelbart efter klargøring af dosen.

Alle efterfølgende trin skal udføres under aseptiske betingelser:

1. Gør klar til intravitreal injektion med følgende anbefalede medicinske engangsprodukter, som fås i handlen (medfølger ikke):
 - Steril 5 μ m-filterkanylen, 18-gauge x - en 1/2 ml (mikro-akrylcopolymerfilter; 304-kanylen af polycarbonat/rustfrit stål eller tilsvarende)
 - Steril silikonefri 1 ml-sprøjte med 0,05 ml-doseringsmærke (polypropylen/polyethylen eller tilsvarende)

Steril injektionskanylen, 30-gauge \times 1/2 inch

- (polypropylen/rustfrit stål eller tilsvarende)
 - Sprintserviet
2. Desinficér den udvendige del af hætteglassets gummiprop, før indholdet trækkes op.
 3. Påsæt en 5 μ m-filterkanylen på 1 ml-sprøjten under anvendelse af aseptisk teknik.
 4. Tryk filterkanylen ind i midten af hætteglassets prop, og sørg for, at spidsen af kanylen er neddyppet i Lytenava-opløsningen, for at mindske risikoen for at der kommer luft med.

5. Hold hætteglasset i oprejst stilling, og træk indholdet af hætteglasset med Lytenava op, for at sikre at der kan tilberedes en hel dosis i sprøjten. For at få hele indholdet op holdes hætteglasset en anelse på skrå.
6. Sørg for at stempelstangen trækkes tilstrækkeligt tilbage, når Lytenava trækkes op, så mængden er tilstrækkelig til en injektion på 0,05 ml.
7. Filterkanylen skal kasseres, efter at hætteglassets indhold er trukket op, og må ikke anvendes til den intravitreale injektion.
8. Sæt en steril injektionskanyle på 30-gauge x ½ inch godt fast på sprøjten ved at skrue den hårdt fast på toppen af sprøjten. Fjern forsigtigt hættens fra nålen ved at trække den lige af. Nålen må ikke aftørres.
9. Hold sprøjten, så nålen peger op. Hvis der er luftbobler, skal du banke let på sprøjten med din finger, indtil boblerne stiger op til toppen
10. Hold sprøjten i øjenhøjde, og tryk forsigtigt stemplet ind, indtil kanten under gummiproppens runding er på linje med 0,05 ml doseringsmærket.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1798/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Texas, LLC
3939 Biomedical Way
College Station, Texas (TX) 77845
Amerikas Forenede Stater (USA)

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Alcura Health Espana S.A.
Calle Marie Curie 54
Viladecans
Barcelona
08840
Spanien

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Inden Lytenava markedsføres i de enkelte medlemsstater, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indgå aftale med den nationale kompetente myndighed om indholdet og formatet af oplysningssmaterialet, herunder kommunikationsmedier, distributionsmåder og eventuelle andre aspekter.

Oplysningsmaterialet har til formål at give patienter/omsorgsgivere hensigtsmæssig information om risiciene ved Lytenava, de vigtigste tegn og symptomer på disse risici, og hvornår de straks skal søge læge. Formålet med oplysningssmaterialet er at minimere risiciene og eventuelle deraf følgende komplikationer ved at opfordre til hurtig intervention.

I hver medlemsstat, hvor Lytenava markedsføres, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen sikre, at alle patienter, der forventes at blive behandlet med Lytenava, samt deres omsorgsgivere, har adgang til/får udleveret følgende informationspakke:

- Patientinformationspakke

Patientinformationspakken består af indlægssedlen og en vejledning til patienter og omsorgsgivere. Patientvejledningen findes på skrift og i lydformat og vil indeholde følgende vigtige elementer

- En beskrivelse af neovaskulær aldersrelateret makulaødem (nAMD)
- En beskrivelse af Lytenava, hvordan det virker, og hvad der kan forventes af behandlingen med Lytenava
- En beskrivelse af de vigtigste tegn og symptomer på de alvorligste risici forbundet med Lytenava, dvs. infektiøs endoftalmitis
- En beskrivelse af, hvornår der skal søges akut hjælp hos den behandlende læge ved tegn og symptomer på disse risici
- Anbefalinger til passende pleje efter injektionen

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lytenava 25 mg/ml injektionsvæske, opløsning
bevacizumab gamma

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én ml indeholder 25 mg bevaziumab gamma. Hvert hætteglas indeholder 7,5 mg bevacizumab gamma i 0,3 ml opløsning.

3. HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: α , α -trehalose-dihydrat, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumhydrogenphosphat, polysorbat 20 (E432), vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**Opløsning til injektion**

1 × 0,3 ml-hætteglas

7,5 mg/0,3 ml

Enkeltdosis: 1,25 mg/0,05 ml. Overskydende mængde, der skal presses ud.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intravitreal anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2-8 °C).
Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1798/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Lytenava 25 mg/ml injektion
bevacizumab gamma
Intravitreal anvendelse

2. ADMINISTRATION

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

7,5 mg/0,3 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Lytenava 25 mg/ml injektionsvæske, opløsning bevacizumab gamma

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Lytenava
3. Sådan skal du bruge Lytenava
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Lytenava

Lytenava indeholder det aktive stof bevacizumab gamma, som tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes antineovaskulære midler.

Hvad bruges Lytenava til?

Lytenava anvendes hos voksne til at behandle en øjensygdom kaldet neovaskulær (våd) aldersrelateret makuladegeneration (nAMD).

Denne øjensygdom er kendetegnet ved en unormal dannelse og tilvækst af blodkar under makulaen. Makulaen er den centrale del af nethinden bagerst i øjet og gør, at man kan se klart. Gennem den unormale tilvækst og dannelse af blodkar kan væske eller blod lække ind i øjet og forstyrre makulaens funktion.

Sådan virker Lytenava

Lytenava binder sig specifikt til proteinet human vaskulær endotel vækstfaktor A (VEGF-A), som findes i øjet. Hvis der er for meget af denne vækstfaktor, medfører det unormal vækst af blodkar i øjet, hvilket kan nedsætte synet. Ved at binde sig til denne vækstfaktor kan Lytenava blokere dens aktivitet og forhindre unormal tilvækst. Dette kan hjælpe med til at stabilisere eller forbedre dit syn.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Lytenava

Du må ikke modtage Lytenava, hvis du

- er allergisk over for bevacizumab gamma eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)
- har en infektion i eller omkring øjet
- har inflammation i øjet

Fortæl det til lægen, hvis noget af dette gælder for dig.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen før du får Lytenava:

- hvis du har glaukom, en øjensygdom, der ofte forårsages af højt tryk inde i øjet
- hvis du tidligere har set lysglimt eller "fluer", og hvis du pludselig ser større og flere "fluer" (mørke pletter, der bevæger sig i synsfeltet)
- hvis du har haft blokerede blodkar som følge af en blodprop, f.eks. hjerteanfald, slagtilfælde eller blodpropper i de dybe vener i benene eller lungerne
- hvis du er blevet opereret i øjet inden for de sidste 4 uger, eller hvis du skal opereres i øjet inden for de næste 4 uger
- hvis du har haft en øjensygdom eller er blevet behandlet i øjnene.

Fortæl det omgående til lægen, hvis du:

- får pludseligt synstab
- får tegn på en mulig øjeninfektion eller inflammation som f.eks.
 - øget rødme i øjet eller øget ubehag i øjet
 - øget antal af pletter i synsfeltet eller øget lysfølsomhed
 - øjensmerter
 - sløret eller nedsat syn

Derudover er det vigtigt for dig at vide, at

- sikkerheden ved og virkningen af Lytenava ved indgivelse i begge øjne samtidigt ikke er undersøgt. Sådan brug kan øge risikoen for bivirkninger.
- indsprøjtninger med Lytenava kan medføre en midlertidig stigning i trykket i øjet inden for 60 minutter efter indsprøjtningen. Din læge vil overvåge dette efter hver indsprøjtning.
- Lægen vil tjekke, om der er faktorer, der kan øge risikoen for rifter i eller løsning af et af lagene bagerst i øjet

Når der gives andre lægemidler, der virker på samme måde som Lytenava, er der risiko for dannelse af blodpropper, der kan blokere blodkarrene. Dette kan medføre hjerteanfald eller slagtilfælde. Da små mængder af medicinen kommer ind i blodet, er der en teoretisk risiko for sådanne hændelser efter indsprøjtning af Lytenava i øjet.

Se afsnit 4 ("Mulige bivirkninger") for mere detaljerede oplysninger om bivirkninger, der kan forekomme under behandling med Lytenava.

Børn og unge under 18 år

Anvendelsen af Lytenava hos børn og unge er ikke undersøgt, og det anbefales derfor ikke.

Andre lægemidler og Lytenava

Fortæl det altid til lægen, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Graviditet og amning

- Kvinder, der kan blive gravide, skal anvende sikker prævention under behandlingen og i mindst tre måneder efter den sidste injektion af Lytenava.
- Der er ingen erfaring med at bruge bevacizumab gamma hos gravide kvinder. Lytenava anbefales ikke under graviditeten, medmindre den potentielle fordel opvejer den potentielle risiko for det ufødte barn. Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du tale med lægen, før du begynder på behandlingen med Lytenava.
- Lytenava anbefales ikke under amning, da det ikke vides, om bevacizumab gamma går over i modermælken. Spørg lægen eller apotekspersonalet til råds før behandling med Lytenava.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Efter behandlingen med Lytenava kan du opleve sløret syn. Hvis det sker, må du ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, så længe det varer.

Lytenava indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige "natriumfrit".

3. Sådan skal du bruge Lytenava

Lytenava gives som en enkel indsprøjtning i dit øje af din læge. Den sædvanlige injektionsdosis er 0,05 ml (som indeholder 1,25 mg bevacizumab gamma). Der skal gå mindst 4 uger mellem hver indsprøjtning i samme øje.

Før indsprøjtningen vil lægen rense dit øje forsigtigt for at undgå infektion i øjet. Lægen vil også give dig et lokalbedøvende middel for at nedsætte eller forebygge eventuel smerte i forbindelse med indsprøjtningen.

Behandlingen starter med én indsprøjtning af Lytenava hver 4. uge. Efter de første få behandlinger (ca. 3) vil din læge bestemme hyppigheden af yderligere behandlinger ved at overvåge dit øjes tilstand, f.eks. dit syn og øjets sundhed.

Så længe varer behandlingen med Lytenava

Der er tale om en langtidsbehandling, som muligvis vil fortsætte i måneder eller år. Lægen vil kontrollere, at behandlingen virker ved de regelmæssige planlagte besøg. Din læge kan også kontrollere dine øjne mellem indsprøjtningerne. Hvis du har spørgsmål om, hvor længe du skal have Lytenava, skal du tale med din læge.

Hvis du går glip af en dosis Lytenava

Hvis du går glip af en dosis, skal du aftale en ny tid med din læge hurtigst muligt

Hvis du holder op med at få behandling med Lytenava

Tal med lægen, inden du stopper med behandlingen. Din læge vil rådgive dig og beslutte, hvor længe du bør behandles med Lytenava. Hvis du holder op med behandlingen, kan risikoen for at miste din synsevne blive større og dit syn kan blive dårligere.

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkninger ved indsprøjtning af Lytenava stammer enten fra medicinen eller fra indsprøjtningen, og påvirker som regel øjet.

Kontakt lægen med det samme, hvis du oplever en eller flere af følgende alvorlige bivirkninger:

- forhøjet tryk i øjet, der kræver øjeblikkelig indgriben (ikke almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)
 - alvorlig betændelsestilstand inde i øjet, ofte forårsaget af infektioner kaldet endoftalmitis, eller (ikke almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)
 - midlertidig blindhed (ikke almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)
- Symptomerne på disse alvorlige bivirkninger er smerter eller øget ubehag i øjet, forværring af røde øjne, sløret eller nedsat syn, øget antal små partikler i synsfeltet eller øget lysfølsomhed.

Andre mulige bivirkninger er:

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- små partikler eller pletter i synsfeltet (mouches volantes, også kaldet "flyvende fluer")
- øjensmerter
- blødning i det beskyttende lag i øjet kaldet bindehinden (konjunktival blødning)

- forhøjet tryk i øjet

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Løsning eller rift i et af lagene bagest i øjet (rift i nethindepigmentepitel, glaslegemeløsning)
- blødning i øjet
- betændelse i den farvede del af øjet, som også kaldes regnbuehinden (iritis)
- ar på hornhinden
- betændelse eller beskadigelse på hornhinden, det klare lag, der dækker iris (keratopati, keratitis punctata)
- opfattelse af lysglimt i synsfeltet (fotopsi)
- øjenubehag
- skrabning af hornhinden (hornhindeabrasion)
- øjenirritation
- kløe i øjet (øjenpruritus)
- tørre øjne
- røde øjne (okulær hyperæmi)
- jodallergi

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken er ansvarlig for at opbevare dette lægemiddel og bortskaffe alle ubrugte produkter korrekt. Følgende oplysninger er til læger og sundhedspersoner.

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og flaskeetiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2-8 °C). Må ikke nedfryses.

Det uåbnede hætteglas kan opbevares ved stuetemperatur under 25 °C i op til 12 timer.

Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Lytenava indeholder:

- Det aktive stof er bevacizumab gamma. Hver ml indeholder 25 mg bevacizumab gamma. Hvert hætteglas indeholder 7,5 mg bevacizumab gamma i 0,3 ml opløsning. Dette giver en passende mængde til at give en enkelt dosis på 0,05 ml indeholdende 1,25 mg bevacizumab gamma.
- De øvrige ingredienser er natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumhydrogenphosphat, α , α -trehalosedihydrat, polysorbat 20 (E432) og vand til injektioner.

Udseende og pakningsstørrelser

Lytenava, 25 mg/ml, injektionsvæske, opløsning, er farveløs til svagt brunlig.

Pakning med et hætteglas med butylgummiprop. Hætteglasset er kun til engangsbrug.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Dublin
Irland

Fremstiller

Alcura Health Espana S.A.
Calle Marie Curie 54
Viladecans
Barcelona
08840
Spanien

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Opløsningen skal kontrolleres visuelt, når den er taget ud af køleskabet og inden administration. Hvis der er synlige partikler eller uklarheder, må hætteglasset ikke anvendes, og relevante udskiftningsprocedurer skal følges.

Hætteglassets indhold er sterilt og kun til engangsbrug. Anvend ikke lægemidlet, hvis pakningen eller hætteglasset er beskadiget eller udløbet.

Hætteglasset indeholder mere end den anbefalede dosis på 1,25 mg. Injektion af hele hætteglassets volumen kan medføre overdosering. Det overskydende lægemiddel og eventuelle luftbobler skal forsigtigt trykkes ud af sprøjten inden injektion. Injektionsdosen skal indstilles til dosismærket for 0,05 ml (1,25 mg bevacizumab gamma).

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler bør det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Administration

Lytenava leveres i et engangshætteglas kun til intravitreal brug. Hvert hætteglas bør må kun anvendes til behandling af ét øje.

Alle efterfølgende trin skal udføres under aseptiske betingelser:

1. Gør klar til intravitreal injektion med følgende anbefalede medicinske engangsprodukter, som fås i handlen (medfølger ikke):
 - Steril 5 µm-filterkanyle, 18-gauge x - en 1/2 inch (mikro-akrylcopolymerfilter; 304-kanyle af polycarbonat/rustfrit stål eller tilsvarende)
 - Steril silikonefri 1 ml-sprøjte med 0,05 ml-doseringsmærke (polypropylen/polyethylen eller tilsvarende)
 - Steril injektionskanyle, 30-gauge × 1/2 inch (polypropylen/rustfrit stål eller tilsvarende)
 - Sprintserviet
2. Desinficér den udvendige del af hætteglassets gummiprop, før indholdet trækkes op.
3. Montér 5 µm-filterkanyle på 1 ml-sprøjten under anvendelse af aseptisk teknik.

4. Tryk filterkanylen ind i midten af hætteglassets prop, og sørg for, at spidsen af kanylen er neddyppet i Lytenava-opløsningen, for at mindske risikoen for at der kommer luft med.
5. Hold hætteglasset i oprejst stilling, og træk indholdet af hætteglasset med Lytenava op, for at sikre at der kan tilberedes en hel dosis i sprøjten. For at få hele indholdet op holdes hætteglasset en anelse på skrå.
6. Sørg for at stempelstangen trækkes tilstrækkeligt tilbage, når Lytenava trækkes op, så mængden er tilstrækkelig til en injektion på 0,05 ml.
7. Filterkanylen skal kasseres, efter at hætteglassets indhold er trukket op, og må ikke anvendes til den intravitreale injektion.
8. Sæt en steril injektionskanylen på 30-gauge x ½ inch godt fast på sprøjten ved at skrue den hårdt fast på toppen af sprøjten. Fjern forsigtigt hættens nålen ved at trække den lige af. Nålen må ikke aftørres.
9. Hold sprøjten, så nålen peger op. Hvis der er luftbobler, skal du banke let på sprøjten med din finger, indtil boblerne stiger op til toppen.
10. Hold sprøjten i øjenhøjde, og tryk forsigtigt stemplet ind, indtil kanten under gummiproppens runding er på linje med 0,05 ml doseringsmærket.

Den intravitreale injektionsprocedure skal udføres under aseptiske forhold, hvilket omfatter brug af kirurgisk hånddesinfektion, sterile handsker, et sterilt afdækningsstykke og en steril øjenspærre (eller tilsvarende). Sterilt udstyr til paracentese bør være disponibelt som en forholdsregel. Patientens anamnese mht. overfølsomhedsreaktioner bør vurderes omhyggeligt før udførelse af den intravitreale procedure. Hensigtsmæssig anæstesi og et bredspektret topisk mikrobicid til at desinficere periokulær hud, øjenlåg og okulær overflade skal administreres før injektionen.

Injektionskanylen skal føres ind 3,5-4,0 mm posteriort for limbus i corpus vitreum-hulen, idet den horisontale meridian undgås, og der sigtes mod øjeæblets centrum. Injektionsmængden på 0,05 ml indsprøjtes derefter langsomt. Stedet på sklera skal roteres ved efterfølgende injektioner.

Efter intravitreal injektion skal patienterne instrueres i straks at indberette eventuelle symptomer, der tyder på endoftalmitis (f.eks. øjensmerter, røde øjne, fotofobi, sløret syn).