

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lytenava 25 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml oppløsning inneholder 25 mg bevacizumab gamma*.

Hvert hetteglass inneholder 7,5 mg bevacizumab gamma i 0,3 ml oppløsning. Dette gir en brukbar mengde til å levere en enkeltdose på 0,05 ml som inneholder 1,25 mg bevacizumab gamma.

*Bevacizumab gamma er et humanisert monoklonalt antistoff produsert med rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinsesisk hamster.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon).

Klar til svakt brun oppløsning med en pH på 6,1 og en osmolalitet på 235-315 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Lytenava er indisert til voksne for behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dette legemidlet må administreres av kvalifisert helsepersonell med erfaring i intravitreale injeksjoner.

Dosering

Anbefalt dose er 1,25 mg administrert ved intravitreal injeksjon hver 4. uke (månedlig). Dette tilsvarer et injeksjonsvolum på 0,05 ml.

Behandlingen startes med én injeksjon per måned inntil maksimal synsskarphet er oppnådd og/eller det ikke er tegn til sykdomsaktivitet, dvs. ingen endring i synsskarphet eller andre tegn og symptomer på sykdommen under fortsatt behandling. Kinetikken til bevacizumab gamma effekt (se pkt. 5.1) indikerer at det kan være nødvendig med tre eller flere påfølgende månedlige injeksjoner innledningsvis. Deretter kan helsepersonell individualisere behandlingsintervaller basert på sykdomsaktivitet vurdert av synsskarphet og/eller anatomiske parametere.

Overvåkings- og behandlingsintervaller skal deretter bestemmes av helsepersonell og skal være basert på sykdomsaktivitet, inkludert klinisk undersøkelse, funksjonell testing (eller bildebehandlingsteknikker (f.eks. optisk koherenstomografi eller fluoresceinangiografi)).

Hvis visuelle og anatomiske utfall indikerer at pasienten ikke har nytte av fortsatt behandling, skal legemidlet seponeres. Behandling skal også avbrytes hvis det er klinisk indisert, (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter i alderen 65 år og eldre.

Nedsatt nyrefunksjon

Bevacizumab gamma er ikke undersøkt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Tilgjengelige data tyder ikke på at det er nødvendig med dosejustering hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Bevacizumab gamma er ikke undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Tilgjengelige data tyder ikke på at det er nødvendig med dosejustering hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Pediatrik populasjon

Det er ikke relevant å bruke Lytenava i den pediatrike populasjonen for behandling av nAMD.

Administrasjonsmåte

Legemidlet er kun til intravitreal bruk. Hvert hetteglass skal kun brukes til behandling av ett enkelt øye.

Ettersom volumet i hetteglasset (0,3 ml) er større enn anbefalt dose (0,05 ml), må en del av volumet i hetteglasset kasseres før administrering.

Sørg for at injeksjonen gis umiddelbart etter klargjøring av dosen.

Den intravitreale injeksjonsprosedyren skal utføres under aseptiske forhold, som inkluderer bruk av kirurgisk hånddesinfeksjon, sterile hansker, en steril drapering og et sterilt øyelokkspekulum (eller tilsvarende). Sterilt paracentesutstyr skal være tilgjengelig som et sikkerhetstiltak. Pasientens sykehistorie for overfølsomhetsreaksjoner skal evalueres nøye før den intravitreale prosedyren utføres (se pkt. 4.4). Tilstrekkelig anestesi og et bredspektret lokalt mikrobicid for å desinfisere den periokulære huden, øyelokket og okulære overflaten skal administreres før injeksjonen.

Injeksjonsnålen skal settes inn 3,5-4,0 mm bak limbus inn i glasslegemet, unngå den horisontale meridianen og sikt mot midten av øyeeplet. Deretter injiseres injeksjonsvolumet på 0,05 ml. Et annet skleralt injeksjonssted bør brukes ved påfølgende injeksjoner.

For instruksjoner om klargjøring av legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Pasienter med aktive eller mistenkt okulære eller periokulære infeksjoner.

Aktiv intraokulær betennelse.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Intravitreale infusjonsrelaterede reaksjoner

Intravitreale injeksjoner har vært assosiert med endoftalmitt, intraokulær betennelse og netthinneavløsninger/rifter (se pkt. 4.8). Riktig aseptisk injeksjonsteknikk skal alltid brukes ved administrering av legemidlet.

Umiddelbart etter den intravitreale injeksjonen skal pasienten overvåkes for økt intraokulært trykk. Hensiktsmessig overvåking kan bestå av en sjekk for perfusjon av synsnervehodet eller tonometri. Om nødvendig skal sterilt utstyr for paracentese være tilgjengelig. I tillegg skal pasienter overvåkes etter injeksjonen slik at en eventuell infeksjon kan behandles tidlig.

Pasienter skal anmodes om å rapportere alle symptomer, slik som øyesmerter, synstap, fotofobi, tåkesyn, flytende flekker i synsfeltet eller rødhet, noe som tyder på endoftalmitt, eller noen av de ovennevnte hendelsene uten forsinkelse, slik at rask og hensiktsmessig behandling kan gis.

Økt intraokulært trykk

Økt intraokulært trykk har blitt observert etter injeksjon (opptil 60 minutter) under behandling med vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF)-hemmere, inkludert bevacizumab gamma (se pkt. 4.8). Både intraokulært trykk og perfusjon av synsnervehodet må overvåkes før og etter intravitreal injeksjon med Lytenava og behandles hensiktsmessig.

Spesielle forholdsregler er nødvendig hos pasienter med dårlig kontrollert glaukom (ikke injiser legemidlet mens det intraokulære trykket er ≥ 30 mmHg).

Bilateral behandling

Sikkerhet og effekt av bevacizumab gamma administrert i begge øyne er ikke undersøkt. Dersom bilateral behandling utføres samtidig, vil dette kunne føre til økt potensial for bivirkninger, både okulære og systemiske, på grunn av økt eksponering.

Immunogenisitet

Siden dette er et terapeutisk protein, er det et potensial for immunogenisitet med bevacizumab gamma. Pasienter skal anmodes om å informere legen dersom de utvikler symptomer som øyesmerter eller økt ubehag, forverret rødhet i øynene, sløret eller nedsatt syn, økt antall små partikler i synsfeltet eller økt lysfølsomhet.

Samtidig bruk av andre anti-VEGF-legemidler (vaskulær endotelial vekstfaktor)

Det finnes ingen tilgjengelige data om samtidig bruk av bevacizumab gamma med andre anti-VEGF-legemidler i samme øye. Bevacizumab gamma bør ikke administreres samtidig med andre anti-VEGF-legemidler (systemiske eller okulære).

Tilbakeholdelse av behandling

Dosen skal holdes tilbake og behandlingen skal ikke gjenopptas tidligere enn neste planlagte behandling i tilfeller med:

- en reduksjon i optimalt korrigert synsskarphet (BCVA) på ≥ 30 bokstaver sammenlignet med siste vurdering av synsskarphet;

- en skade på netthinnen;
- en subretinal blødning sentralt i fovea, eller hvis omfanget av blødningen er $\geq 50\%$ av det totale lesjonsområdet.
- et intraokulært trykk på ≥ 30 mmHg;
- tromboemboli, inkludert hjerteinfarkt (MI), akutt koronarsyndrom (ACS), hjerneslag, dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE);
- utført eller planlagt intraokulær kirurgi i løpet av de foregående eller neste 28 dagene.

Rift i netthinnens pigmentepitel

Risikofaktorer forbundet med utvikling av rift i netthinnens pigmentepitel etter anti-VEGF-behandling av nAMD, inkluderer en omfattende og/eller høy grad av løøsning av netthinnens pigmentepitel. Når behandling med bevacizumab gamma innledes, skal forsiktighet utvises hos pasienter med disse risikofaktorene for rifter i netthinnens pigmentepitel.

Regmatogen netthinneløsning eller hull i makula

Behandlingen bør avbrytes hos personer med regmatogen netthinneløsning eller hull i makula i stadium 3 eller 4.

Systemiske effekter etter intravitreal bruk

Ikke-okulære blødninger og arterielle tromboemboliske hendelser er rapportert etter intravitreal injeksjon av VEGF-hemmere, se pkt. 4.8. Det er begrensede data om sikkerhet ved behandling av pasienter med nAMD med en historie med hjerneslag, forbigående iskemiske anfall eller hjerteinfarkt i løpet av de siste 3 månedene. Det skal utvises forsiktighet ved behandling av slike pasienter.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. Basert på eliminering av bevacizumab forventes ingen interaksjoner. Bevacizumab gamma bør imidlertid ikke administreres samtidig med andre systemiske eller okulære anti-VEGF-legemidler (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Kvinner i fertil alder bør bruke effektiv prevensjon under behandling med bevacizumab gamma og i minst tre måneder etter siste dose når behandlingen med bevacizumab gamma avsluttes.

Graviditet

Det er ingen data på bruk av bevacizumab gamma hos gravide kvinner. Basert på studier på dyr med andre anti-VEGF-legemidler, kan behandling med bevacizumab gamma utgjøre en risiko for fosterutviklingen hos mennesker. Bevacizumab gamma bør derfor ikke brukes under graviditet med mindre den potensielle fordelen oppveier den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

Det er ingen tilgjengelige data om tilstedeværelsen av bevacizumab gamma i morsmelk hos mennesker, effekten av bevacizumab gamma på spedbarn som ammes eller effekten av bevacizumab gamma på melkeproduksjon/-utskillelse. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke

utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Ingen reproduksjons- eller fertilitetsstudier er utført med bevacizumab gamma. VEGF-hemming har vist seg å påvirke follikulær utvikling, corpus luteum-funksjon og fertilitet (se pkt. 5.3). Ovarieeffekter kan tilskrives et direkte resultat av lokal hemming av VEGF på aktiv angiogenese, som har dyp innvirkning på eggstokken.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Lytenava har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner på grunn av mulige forbigående synsforstyrrelser etter den intravitreale injeksjonen og den tilhørende øyeundersøkelsen. Pasienter bør ikke kjøre bil eller bruke maskiner før disse midlertidige synsforstyrrelsene avtar.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De fleste bivirkningene rapportert etter administrering av bevacizumab gamma er relatert til den intravitreale injeksjonsprosedyren. De hyppigst rapporterte bivirkningene var konjunktival blødning (5,0 %), flytende flekker i synsfeltet (1,5 %), øyesmerter (1,2 %) og økt intraokulært trykk (1,2 %). Mindre hyppig rapportert, men mer alvorlige bivirkninger var økt intraokulært trykk (0,6 %), forbigående blindhet (0,3 %), endoftalmitt (0,3 %), intraokulær betennelse (0,3 %).

Bivirkningstabell

Totalt 341 pasienter fra to randomiserte og en åpen klinisk studie ble behandlet med anbefalt dose på 1,25 mg. Bivirkningene rapportert i kliniske studier av bevacizumab gamma er oppført i tabell 1 nedenfor.

Bivirkningene er oppført i henhold til MedDRA-organklassesystem. Bivirkningene er rangert etter frekvens innenfor hvert organklassesystem, med de hyppigste reaksjonene først. Frekvenskategorier for hver bivirkning er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1 Frekvenser av bivirkninger

Organklassesystem	Vanlige	Mindre vanlige
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Endoftalmitt
Forstyrrelser i immunsystemet		Jod-allergi
Øyesykdommer	Flytende flekker i synsfeltet, Øyesmerter, Konjunktivalblødning,	Rift i netthinnens pigmentepitel, Glasslegemeblødning, Iritt, Arr på hornhinnen, Keratopati, Punktat keratitt, Forbigående blindhet, Glasslegemeløsning, Fotopsi, Okulært ubehag, Hornhinneslitasje, Øyeirritasjon, Øyekløe, Tørre øyne, Okulær hyperemi
Undersøkelser	Økt intraokulært trykk	

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger*Produktklasserelaterte bivirkninger*

Det er en teoretisk risiko for arterielle tromboemboliske hendelser, inkludert hjerneslag og hjerteinfarkt, etter intravitreal bruk av VEGF-hemmere. En lav forekomst av arterielle tromboemboliske hendelser ble observert i de kliniske studiene av bevacizumab gamma hos pasienter med nAMD (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering med større enn anbefalt injeksjonsvolum kan øke det intraokulære trykket. Ved overdosering bør derfor intraokulært trykk overvåkes og, hvis det anses nødvendig av behandlende helsepersonell, bør passende behandling igangsettes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler, antineovaskulariserende midler, ATC-kode: S01LA08

Virkningsmekanisme

Bevacizumab gamma er et rekombinant humanisert IgG1 monoklonalt antistoff (mAb) for human vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF).

Bevacizumab gamma binder VEGF og forhindrer interaksjonen av VEGF til dets reseptorer (Flt-1 og KDR) på overflaten av endotelceller. Bevacizumab gamma er en human VEGF-hemmer som binder seg til alle isoformer av VEGF-A, og forhindrer dermed interaksjon med reseptorene VEGFR-1 og VEGFR-2. Ved å hemme VEGF-A undertrykker bevacizumab gamma endotelcelleproliferasjon, neovaskularisering og vaskulær permeabilitet. Hemming av angiogenese virker for å blokkere veksten av unormale blodårer på baksiden av øyet.

Farmakodynamiske effekter

Neovaskulær AMD

I NORSE TWO-studien var anatomiske parametere knyttet til lekkasje av blod og væske som karakteriserer koroidal neovaskularisering (CNV) en del av vurderingene av sykdomsaktivitet. En gjennomsnittlig reduksjon i sentral netthinnetykkelse (CRT) på 119,7 mikron ved måned 11 sammenlignet med baseline ble observert hos pasienter som fikk månedlige intravitreale injeksjoner med 1,25 mg bevacizumab gamma.

Immunogenisitet

Det ble ikke observert noen bevis for anti-legemiddel-antistoffer (ADA) påvirkning på farmakokinetikk, effekt eller sikkerhet, men data er fortsatt begrenset.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten og sikkerheten til bevacizumab gamma ble vurdert i to randomiserte, multisenter, dobbeltmasket, aktiv kontrollert fase III-studier (NORSE ONE og NORSE TWO) hos pasienter med nAMD. I NORSE ONE ble både pasienter med tidligere behandlede øyne og behandlingsnaive øyne inkludert i studien, og totalt 61 pasienter ble randomisert 1:1 (31 personer i bevacizumab-gruppen og 30 personer i ranibizumab-gruppen). Pasientalder varierte fra 61 til 97 år, med en gjennomsnittsalder på 79 år; 97 % av pasientene var over 65 år. I NORSE TWO ble behandlingsnaive øyne registrert i studien og totalt 228 pasienter ble randomisert 1:1 (113 personer i bevacizumab gamma-gruppen og 115 personer i ranibizumab-gruppen). Pasientenes alder varierte fra 54 til 98 år, med en gjennomsnittsalder på 79 år; 95 % av pasientene var over 65 år.

I begge studiene, ble pasienter randomisert til å motta bevacizumab gamma administrert i en dose på 1,25 mg ved intravitreal injeksjon i studieøyet hver måned i 12 måneder. Pasienter randomisert til ranibizumab-kontroll ble administrert en dose på 0,5 mg ved intravitreal injeksjon i studieøyet hver måned i 3 måneder (dvs. på dag 0, 30 og 60) etterfulgt av hver 90. dag (dvs. på dag 150 og 240), som var et underordnet doseringsregime. Totalt ble 5 injeksjoner i ranibizumab-armen sammenlignet med 11 injeksjoner i bevacizumab gamma-armen for vurdering av det primære endepunktet. Det primære endepunktet ble vurdert ved måned 11-besøket, som var ca. 30 dager etter siste bevacizumab gamma-dose og 90 dager etter siste ranibizumab-dose.

Det primære endepunktet i begge studiene var andelen av forsøkspersonene som fikk ≥ 15 bokstaver i optimalt korrigert synsskarphet (BCVA) fra baseline til måned 11, målt med bokstavscore for tidlig behandling av diabetisk retinopati (ETDRS), med hovedmålet å demonstrere effekten av bevacizumab gamma i en nAMD-populasjon. Sekundære endepunkter evaluerte endringen fra baseline ved måned 11 i gjennomsnittlig BCVA og andelen av forsøkspersoner som mistet færre enn 15 bokstaver i BCVA

Resultater

Andelen av forsøkspersoner i NORSE ONE-studien som oppnådde en økning på ≥ 15 bokstaver i BCVA fra baseline til måned 11 var henholdsvis 7,7 % vs. 20,8 % i gruppene med bevacizumab gamma og ranibizumab (risikoforskjell på 13,14 % [95 % KI = -35,50 %, 7,65 %]). Basert på det primære endepunktet klarte ikke NORSE ONE-studien å demonstrere overlegenhet av bevacizumab gamma i forhold til ranibizumab.

NORSE TWO-studien møtte sitt primære effektendepunkt og bevacizumab gamma viste effekt. Andelen av forsøkspersoner som oppnådde en økning på ≥ 15 bokstaver i BCVA fra baseline til måned 11 var henholdsvis 41,7 % og 23,1 % i gruppene med bevacizumab gamma og ranibizumab (risikoforskjell på 18,59 % [95 % KI = 4,42 %, 30,88 %]). Den primære effektanalysen var statistisk signifikant, til fordel for bevacizumab gamma.

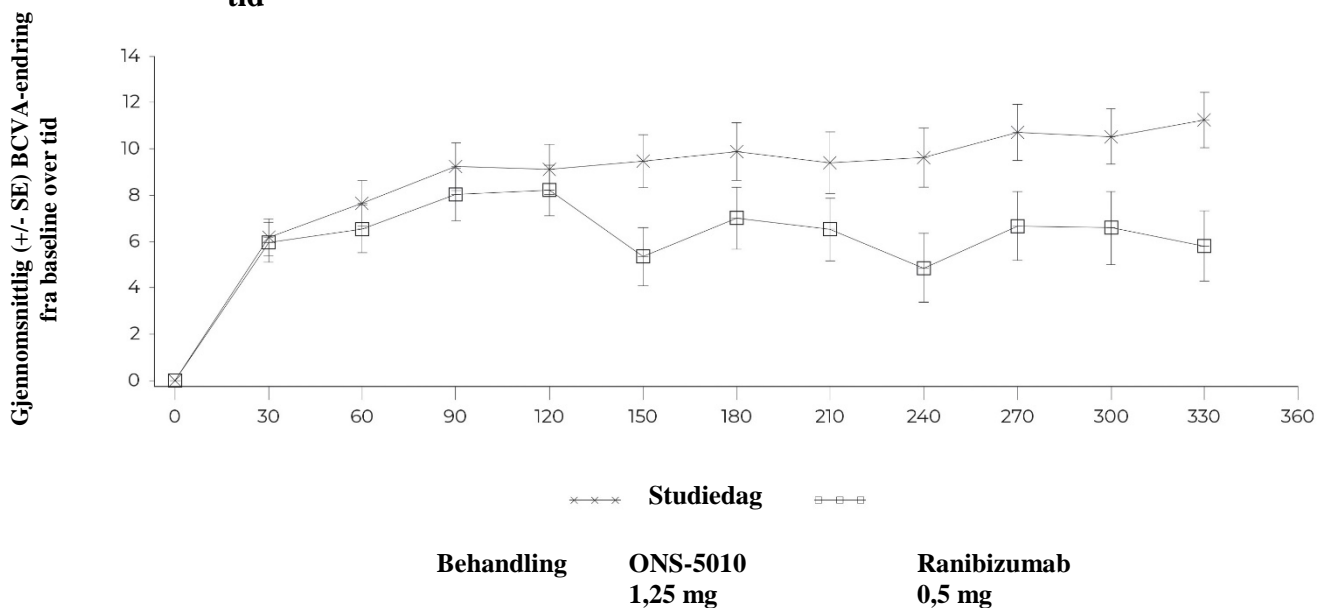
Effekten av bevacizumab gamma ble ytterligere støttet ved evaluering av endringen fra baseline til måned 11 i gjennomsnittlig BCVA. Forskjellen mellom behandlingene og tilsvarende 95 % KI var 3,805 (-0,016, 7,626) BCVA-bokstaver.

Tabell 2 NORSE TWO primære og sekundære effektendepunkter – responderanalyse

	Ranibizumab (N = 115)	Bevacizumab gamma (N = 113)
Primært endepunkt		
Forsøkspersoner gjenoppretter ≥ 15 bokstaver fra baseline ved 11 måneder, n/N (%)	24/104 (23,1)	45/108 (41,7)
Risikoforskjell		18,59 %
95 % KI		4,42 %; 30,86 %
Sekundære endepunkter		
BCVA gjennomsnittlig endring fra baseline til 11 måneder, gjennomsnittlig (SD)	5.8 (14.80)	11.2 (12.19)
LS gjennomsnittlig endringsforskjell		3.805
95 % KI		-0,016, 7,626
Forsøkspersoner gjenoppretter ≥ 10 bokstaver fra baseline ved 11 måneder, n/N (%)	36/104 (34,6)	61/108 (56,5)
Risikoforskjell		21,87 %
95 % KI		7.26%, 34.87%
Forsøkspersoner gjenoppretter ≥ 5 bokstaver fra baseline ved 11 måneder, n/N (%)	53/104 (51,0)	74/108 (68,5)
Risikoforskjell		17,56 %
95 % KI		3,15 %, 30,52 %

	Ranibizumab (N = 115)	Bevacizumab gamma (N = 113)
Primært endepunkt		
Forsøkspersoner taper < 15 bokstaver fra baseline ved 11 måneder, n/N (%)	86/104 (82,7)	101/108 (93,5)
Risikoforskjell		10,83 %
95 % KI		1,68 %, 20,44 %

Figur 1 NORSE TWO - optimalt korrigert synsskarphet - endring fra baseline over tid



*ONS-5010 (bevacizumab gamma) ble dosert månedlig i 12 måneder; ranibizumab ble dosert hver måned i 3 måneder (dvs. på dag 0, 30 og 60) etterfulgt av hver 90. dag (dvs. på dag 150 og 240). Totalt ble 5 injeksjoner i ranibizumab-armen sammenlignet med 11 injeksjoner i ONS-5010-armen for vurdering av effektendepunktene.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med bevacizumab gamma i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved neovaskulær AMD (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Bevacizumab gamma administreres intravitreal for å gi lokale effekter i øyet.

Etter en enkeltdose på 2 mg/kg intravenøs infusjon av bevacizumab gamma hos 45 friske mannlige frivillige, ble toppkonsentrasjonen nådd etter 2 timer. Verdiene for geometrisk gjennomsnittlig C_{max} og total eksponering (AUC_{0-t}) var henholdsvis 40 mikrog/ml og 12 148 t•mikrog/ml.

Generelt var serum-PK etter intravitreal administrering av bevacizumab gamma signifikant lavere enn det som ble sett etter intravenøs administrering. Ingen farmakokinetiske parametere kunne karakteriseres fra genererte kliniske data.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I en gjennomgang av den prekliniske sikkerhetsevalueringen av bevacizumab, hadde cynomolgus hunnaper som administrert intravenøs bevacizumab to ganger ukentlig i 13 uker, redusert eggstokkvekt og en mikroskopisk korrelat av fravær av corpora lutea ved ≥ 10 mg/kg som var reversibel etter en rekonvalesensperiode på 4 uker. Ovarieeffekter kan tilskrives et direkte resultat av lokal hemming av VEGF på aktiv angiogenese, som har dyp innvirkning på eggstokken.

Det finnes ingen tilgjengelige data om karsinogenitet eller mutagenitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Natriumdihydrogen-fosfatmonohydrat
Dinatriumhydrogenfosfat
 α,α -Trehalosedihydrat
Polysorbat 20 (E432)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Det uåpnede hetteglasset kan oppbevares utenfor kjøleskapet ved høyst 25 °C i inntil 12 timer.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Lytenava 25 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 0,3 ml oppløsning i et 2 ml hetteglass (type 1 glass) med en propp (butylgummi) og inneholder 7,5 mg bevacizumab gamma.

Pakningsstørrelse på 1 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Oppløsningen skal inspiseres visuelt når den tas ut av kjøleskapet og før administrering. Hvis partikler eller uklarhet er synlig, må hetteglasset ikke brukes, og passende erstatningsprosedyrer må følges.

Innholdet i hetteglasset er sterilt og kun til engangsbruk. Skal ikke brukes hvis emballasjen eller hetteglasset er skadet eller utløpt.

Hetteglasset inneholder mer enn anbefalt dose på 1,25 mg. Injeksjon av hele volumet av hetteglasset kan føre til overdosering. Overflødig legemiddel og eventuelle luftbobler skal fjernes forsiktig fra sprøyten før injeksjon. Injeksjonsdosen må settes til 0,05 ml dosemerket (1,25 mg bevacizumab gamma). Sørg for at injeksjonen gis umiddelbart etter klargjøring av dosen.

Bruk aseptisk teknikk for å utføre følgende klargjøringstrinn:

1. Klargjør for intravitreal injeksjon med følgende anbefalte kommersielt tilgjengelige medisinske utstyr til engangsbruk (følger ikke med):

- Steril filterkanyle (5 mikron) på 18-gauge × 1½ tomme (mikroakrylkopolymerfilter; polykarbonat/rustfritt stål 304 kanyle eller tilsvarende)
 - 1 ml steril silikonfri sprøyte med merking for å måle 0,05 ml (polypropylen/polyetylen eller tilsvarende)
 - Steril injeksjonskanyle på 30-gauge × ½ tomme (polypropylen/rustfritt stål eller tilsvarende)
 - Alkoholserviett
2. Før uttrekking, desinfiser den ytre delen av gummiproppen på hetteglasset.
 3. Fest 5 mikron-filterkanylen på 1 ml sprøyten ved å bruke aseptisk teknikk.
 4. Skyv filterkanylen inn i midten av hetteglasset og sørg for at spissen av kanylen forblir i oppløsningen med Lytenava for å minimere muligheten for luftbobler.
 5. Trekk opp innholdet av Lytenava for å sikre at en full dose kan klargjøres i sprøyten, hold hetteglasset i oppreist stilling, litt på skrå for å lette tilstrekkelig uttrekking.
 6. Sørg for at stempelstangen er trukket tilstrekkelig tilbake når du trekker opp Lytenava for å gi tilstrekkelig volum til å klargjøre en injeksjon på 0,05 ml.
 7. Filterkanylen skal kastes etter at innholdet i hetteglasset er trukket ut og må ikke brukes til den intravitreale injeksjonen.
 8. Fest en 30-gauge × ½ tommers steril injeksjonskanyle godt fast på sprøyten ved å skru den godt fast på sprøytesylindere. Trekk kanylehetten forsiktig rett av. Ikke tørk av kanylen på noe som helst tidspunkt.
 9. Hold sprøyten med kanylen pekende opp. Hvis det er luftbobler, banker du forsiktig på sprøyten med fingeren til boblene stiger til toppen.
 10. Hold sprøyten i øyehøyde og trykk forsiktig på stempelstangen til stempeltuppen er på linje med linjen som markerer 0,05 ml på sprøyten.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Outlook Therapeutics Limited
 10 Earlsfort Terrace
 Dublin 2
 D02 T380
 Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/1/24/1798/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

• Andre risikominimeringsaktiviteter

Før lansering av Lytenava i hver medlemsstat, må innehaver av markedsføringstillatelsen (MAH) avtale innholdet og formatet i opplæringsprogrammet, inkludert kommunikasjonsmedier, distribusjonsmodaliteter og eventuelt andre aspekter av programmet, med den nasjonale kompetente myndigheten.

Opplæringsprogrammet er rettet mot å informere pasienter/omsorgspersoner på tilstrekkelig måte om risikoen ved Lytenava, de viktigste tegnene og symptomene på disse risikoene, og når de bør søke akutt hjelp fra legen. Målet med opplæringsprogrammet er å minimere risikoen og eventuelle resulterende komplikasjoner ved å oppmuntre til rask intervensjon.

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sørge for at alle pasienter og deres omsorgspersoner, som forventes å bli eksponert for Lytenava, i hver medlemsstat der Lytenava markedsføres, har tilgang til/gis følgende opplæringspakke:

- Informasjonspakke for pasienter

Informasjonspakken for pasienter består av informasjonsheftet for pasienter og en veiledning for pasient/omsorgsperson. Veiledningen for pasienter leveres i skriftlig- og lydformat, og vil inneholde følgende nøkkelementer:

- En beskrivelse av neovaskulær aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD)
- En beskrivelse av Lytenava, hvordan det virker og hva man kan forvente av behandling med Lytenava
- En beskrivelse av de viktigste tegnene og symptomene på de viktigste risikoene forbundet med Lytenava, dvs. infeksiøs endoftalmitt
- En beskrivelse av når man bør søke akutt hjelp fra helsepersonell dersom tegn og symptomer på disse risikoene opptrer
- Anbefalinger for tilstrekkelig pleie etter injeksjonen

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Lytenava 25 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning
bevacizumab gamma

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En ml inneholder 25 mg bevacizumab gamma. Hvert hetteglass inneholder 7,5 mg bevacizumab gamma i 0,3 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: α , α -trehalosedihydrate, natriumdihydrogen-fosfatmonohydrat, dinatriumhydrogenfosfat, polysorbat 20 (E432), vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 \times 0,3 ml hetteglass

7,5 mg/0,3 ml

Enkeltdose: 1,25 mg/0,05 ml. Overflødig volum skal kasseres.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravitreal bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C).
Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1798/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Lytenava 25 mg/ml injeksjonsvæske
bevacizumab gamma
Intravitreal bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

7,5 mg/0,3 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Lytenava 25 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning bevacizumab gamma

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Lytenava er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Lytenava
3. Hvordan du bruker Lytenava
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Lytenava
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Lytenava er og hva det brukes mot

Hva Lytenava er

Lytenava inneholder virkestoffet bevacizumab gamma, som tilhører en gruppe legemidler som kalles antineovaskulariseringsmidler.

Hva Lytenava brukes mot

Lytenava brukes hos voksne til behandling av en øyetilstand kalt neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD).

Denne øyetilstanden er preget av unormal dannelse og vekst av blodårer under makula. Makula er den sentrale delen av netthinnen på baksiden av øyet og er ansvarlig for skarpt syn. Unormal vekst og dannelse av blodkar kan gi lekkasje av væske eller blod inn i øyet og forstyrre makulas funksjon.

Hvordan Lytenava virker

Lytenava binder seg spesifikt til et protein kalt human vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A), som finnes i øyet. Ved overskudd forårsaker denne vekstfaktoren unormal vekst av blodkar i øyet, noe som kan redusere synet. Ved å binde seg til denne vekstfaktoren kan Lytenava blokkere dens handlinger og forhindre unormal vekst. Dette kan bidra til å stabilisere eller forbedre synet ditt.

2. Hva du må vite før du bruker Lytenava

Du skal ikke få Lytenava dersom du

- er allergisk overfor bevacizumab gamma eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- har en infeksjon i eller rundt øyet ditt
- har en betennelse i øyet ditt

Fortell det til legen din dersom noe av dette gjelder deg.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Lytenava dersom du har:

- glaukom, en øyelidelse vanligvis forårsaket av høyt trykk i øyet
- en historie med å se lysglimt eller flytende flekker i synsfeltet eller en plutselig økning i størrelsen og antallet flytende flekker (små, mørke former som beveger seg i synsfeltet)
- hatt blokkerte blodårer, forårsaket av en blodpropp, som hjerteinfarkt, hjerneslag, blodpropp dannet i de dype venene i bena eller lungene
- hatt øyeoperasjon de siste 4 ukene eller en øyeoperasjon er planlagt i løpet av de neste 4 ukene
- noen gang hatt øyesykdommer eller øyebehandlinger

Fortell det til legen umiddelbart dersom du får:

- plutselig synstap
- tegn på en øyeinfeksjon eller -betennelse, som for eksempel
 - forverring av rødhet i øyet eller økt ubehag i øyet
 - økt antall flytende flekker i synsfeltet eller følsomhet for lys
 - øyesmerte
 - uklart eller nedsatt syn

Det er viktig å vite:

- sikkerhet og effekt av Lytenava gitt i begge øynene samtidig har ikke blitt undersøkt. Slik bruk kan øke risikoen for bivirkninger.
- injeksjoner med Lytenava kan forårsake en midlertidig økning i trykket i øyet innen 60 minutter etter injeksjon. Legen din vil overvåke dette etter hver injeksjon.
- legen din vil se etter faktorer som øker risikoen for en rift eller løsning av et av lagene på baksiden av øyet

Når andre legemidler som virker på lignende måte som Lytenava gis, er det risiko for dannelse av blodpropp som kan blokkere blodårene. Dette kan føre til hjerteinfarkt eller hjerneslag. Ettersom små mengder av legemidlet kommer inn i blodet, er det en teoretisk risiko for slike hendelser etter injeksjon av Lytenava i øyet.

Se avsnitt 4 («Mulige bivirkninger») for mer detaljert informasjon om bivirkninger som kan oppstå under behandling med Lytenava.

Barn og ungdom under 18 år

Bruk av Lytenava hos barn og ungdom i alderen under 18 år har ikke blitt fastslått.

Andre legemidler og Lytenava

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

- Kvinner som kan bli gravide må bruke sikker prevensjon under behandlingen og i minst 3 måneder etter den siste injeksjonen med Lytenava.
- Det er ingen erfaring med bruk av bevacizumab gamma hos gravide kvinner. Lytenava anbefales ikke under graviditet med mindre den potensielle fordelen for kvinnen oppveier den potensielle risikoen for det ufødte barnet. Dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid, må du diskutere dette med legen din før du starter behandling med Lytenava.
- Lytenava anbefales ikke under amming fordi det ikke er kjent om bevacizumab gamma går over i morsmelken. Spør legen din eller apoteket om råd før behandling med Lytenava.

Kjøring og bruk av maskiner

Etter behandling med Lytenava kan du oppleve noe forbigående uskarpt syn. Dersom dette skjer, må du ikke kjøre bil eller bruke maskiner før det går over.

Lytenava inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Lytenava

Lytenava gis som en enkelt injeksjon i øyet av legen din. Den vanlige injeksjonsdosen er 0,05 ml (som inneholder 1,25 mg bevacizumab gamma). Intervallet mellom to doser injisert i samme øye bør være ca. fire uker.

Før injeksjonen vil legen din rense øyet nøye for å forhindre infeksjon. Legen din vil også gi deg lokalbedøvelse for å redusere eller forhindre eventuell smerte med injeksjonen.

Behandlingen starter med én injeksjon med Lytenava hver 4. uke. Etter de første få behandlingene (ca. 3), vil legen din bestemme hyppigheten av ytterligere behandlinger ved å overvåke øyet ditt, slik som synet og helsen til øyet.

Hvor lenge varer behandlingen med Lytenava

Dette er en langtidsbehandling, som muligens fortsetter i måneder eller år. Legen din vil sjekke at behandlingen virker under dine faste besøk. Legen din kan også sjekke øynene dine mellom injeksjonene. Snakk med legen din dersom du har spørsmål om hvor lenge du skal få Lytenava.

Dersom du går glipp av en dose med Lytenava

Dersom du går glipp av en dose, planlegg en ny avtale med legen din så snart som mulig.

Før du avbryter behandling med Lytenava

Dersom du vurderer å avbryte behandlingen med Lytenava, vennligst gå til neste avtale og diskuter dette med legen din. Legen din vil gi deg råd og bestemme hvor lenge du skal behandles med Lytenava. Å avbryte behandlingen kan øke risikoen for synstap og synet kan forverres.

Spør lege hvis du har flere spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger av injeksjon med Lytenava skyldes enten selve legemidlet eller injeksjonsprosedyren og påvirker hovedsakelig øyet.

Kontakt legen din umiddelbart dersom du får noen av de følgende alvorlige bivirkningene:

- økt trykk i øyet som krever umiddelbar behandling (mindre vanlig, kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer)
- alvorlig betennelse inne i øyet ofte forårsaket av infeksjoner, kalt endoftalmitt, eller (mindre vanlig, kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer)
- midlertidig blindhet (mindre vanlig, kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer)

Symptomer på disse alvorlige bivirkningene er smerte eller økt ubehag i øyet, forverret rødhet i øynene, sløret eller nedsatt syn, økt antall små partikler i synsfeltet eller økt lysfølsomhet.

Andre mulige bivirkninger omfatter:

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

- små partikler eller flekker i synsfeltet ditt (flytende flekker)
- øyesmerte
- blødning i det beskyttende laget som dekker øyet som kalles konjunktiva (konjunktival blødning)
- økt trykk i øyet

Mindre vanlige (kan påvirke inntil 1 av 100 personer)

- løsning av eller rift i et av lagene bak i øyet (rift i netthinnens pigmentepitel, løsning av glasslegeme)
- blødning i øyet
- betennelse i iris, den fargede delen av øyet (iritt)
- arr på hornhinnen
- betennelse eller skade på hornhinnen, det klare laget som dekker iris (keratopati, punktat keratitt)
- ser lysglimt i synsfeltet (fotopsi)
- ubehag i øyet
- rifter i hornhinnen (hornhinnelitasje)
- øyeirritasjon
- kløe i øyet (pruritus i øyet)
- tørt øye
- rødt øye (okulær hyperemi)
- jod-allergi

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Lytenava

Legen din, apoteket eller sykepleieren er ansvarlig for å oppbevare dette legemidlet og kassere ubrukt legemiddel på riktig måte. Påfølgende informasjon er beregnet på helsepersonell.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglasset etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C). Skal ikke fryses.

Det uåpnede hetteglasset kan oppbevares utenfor kjøleskapet ved høyst 25 °C i inntil 12 timer.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Lytenava

- Virkestoffet er bevacizumab gamma. Hver ml inneholder 25 mg bevacizumab gamma. Hvert hetteglass inneholder 7,5 mg bevacizumab gamma i 0,3 ml oppløsning. Dette gir en passende mengde til å levere en enkeltdose på 0,05 ml som inneholder 1,25 mg bevacizumab gamma.
- Andre innholdsstoffer er natriumdihydrogen-fosfatmonohydrat, dinatriumhydrogenfosfat, α , α -trehalosedihydrate, polysorbat 20 (E432), vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Lytenava ser ut og innholdet i pakningen

Lytenava 25 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon) er fargeløs til svakt brun.

Pakningen inneholder ett hetteglass av glass med propp av butylgummi. Hetteglasset er kun til engangsbruk.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Oppløsningen skal inspiseres visuelt når den tas ut av kjøleskapet og før administrering. Hvis partikler eller uklarhet er synlig, må hetteglasset ikke brukes, og passende erstatningsprosedyrer må følges.

Innholdet i hetteglasset er sterilt og kun til engangsbruk. Skal ikke brukes hvis emballasjen eller hetteglasset er skadet eller utløpt.

Hetteglasset inneholder mer enn anbefalt dose på 1,25 mg. Injeksjon av hele volumet av hetteglasset kan føre til overdosering. Overflødig legemiddel og eventuelle luftbobler skal fjernes forsiktig fra sprøyten før injeksjon. Injeksjonsdosen må settes til 0,05 ml dosemerket (1,25 mg bevaicumab gamma).

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Administrasjonsmåte

Lytenava leveres i et hetteglass til engangsbruk kun til intravitreal bruk. Hvert hetteglass skal kun brukes til behandling av ett enkelt øye.

Bruk aseptisk teknikk for å utføre følgende klargjøringstrinn:

1. Klargjør for intravitreal injeksjon med følgende anbefalte kommersielt tilgjengelige medisinske utstyr til engangsbruk (følger ikke med):
 - Steril filterkanyle (5 mikron) på 18-gauge × 1½ tomme (mikroakrylkopolymerfilter; polykarbonat/rustfritt stål 304 kanyle eller tilsvarende)
 - 1 ml steril silikonfri sprøyte med merking for å måle 0,05 ml (polypropylen/polyetylen eller tilsvarende)
 - Steril injeksjonskanyle på 30-gauge × ½ tomme (polypropylen/rustfritt stål eller tilsvarende)
 - Alkoholserviett
2. Før uttrekking, desinfiser den ytre delen av gummiproppen på hetteglasset.
3. Fest 5 mikron-filterkanylen på 1 ml sprøyten ved å bruke aseptisk teknikk.

4. Skyv filterkanylen inn i midten av hetteglasset og sørg for at spissen av kanylen forblir i oppløsningen med Lytenava for å minimere muligheten for luftbobler.
5. Trekk opp alt innholdet av Lytenava for å sikre at en full dose kan klargjøres i sprøyten, hold hetteglasset i oppreist stilling, litt på skrå for å lette tilstrekkelig uttrekking.
6. Sørg for at stempelstangen er trukket tilstrekkelig tilbake når du trekker opp Lytenava for å gi tilstrekkelig volum til å klargjøre en injeksjon på 0,05 ml.
7. Filterkanylen skal kastes etter at innholdet i hetteglasset er trukket ut og må ikke brukes til den intravitreale injeksjonen.
8. Fest en 30-gauge \times ½ tommers steril injeksjonskanyle godt fast på sprøyten ved å skru den godt fast på sprøytesylindere. Trekk kanylehetten forsiktig rett av. Ikke tørk av kanylen på noe som helst tidspunkt.
9. Hold sprøyten med kanylen pekende opp. Hvis det er luftbobler, banker du forsiktig på sprøyten med fingeren til boblene stiger til toppen.
10. Hold sprøyten i øyehøyde og trykk forsiktig på stempelstangen til stempeltuppen er på linje med linjen som markerer 0,05 ml på sprøyten.

Den intravitreale injeksjonsprosedyren skal utføres under aseptiske forhold, som inkluderer bruk av kirurgisk hånddesinfeksjon, sterile hansker, en steril drapering og et sterilt øyelokkspekulum (eller tilsvarende). Sterilt paracenteseutstyr skal være tilgjengelig som et sikkerhetstiltak. Pasientens sykehistorie for overfølsomhetsreaksjoner skal evalueres nøye før den intravitreale prosedyren utføres. Tilstrekkelig anestesi og et bredspektret lokalt mikrobicid for å desinfisere den periokulære huden, øyelokket og okulære overflaten skal administreres før injeksjonen.

Injeksjonsnålen skal settes inn 3,5-4,0 mm bak limbus inn i glasslegemet, unngå den horisontale meridianen og sikt mot midten av øyeeplet. Deretter injiseres injeksjonsvolumet på 0,05 ml. Et annet skleralt injeksjonssted bør brukes ved påfølgende injeksjoner.

Etter intravitreal injeksjon skal pasienter anmodes om å umiddelbart rapportere alle symptomer som tyder på endoftalmitt (f.eks. øyesmerter, rødhet i øyet, fotofobi, sløret syn).