

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Lytenava 25 mg/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml roztoku obsahuje 25 mg bevacizumabu gama*.

Každá injekčná liekovka obsahuje 7,5 mg bevacizumabu gama v 0,3 ml roztoku. To poskytuje použiteľné množstvo na podanie jednorazovej dávky 0,05 ml obsahujúcej 1,25 mg bevacizumabu gama.

* Bevacizumab gama je humanizovaná monoklonálna protilátka produkovaná v ovariálnych bunkách čínskeho škrečka technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Bezfarebný až svetlohnedý roztok s pH 6,1 a osmolalitou 235 – 315 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek Lytenava je indikovaný dospelým na liečbu neovaskulárnej (vlhkej) vekom podmienenej makulárnej degenerácie (nAMD, neovascular age-related macular degeneration).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek musí podávať kvalifikovaný zdravotnícky pracovník, ktorý má skúsenosti s intravitreálnymi injekciami.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 1,25 mg podávaná formou intravitreálnej injekcie každé 4 týždne (jedenkrát mesačne). To zodpovedá injekčnému objemu 0,05 ml.

Liečba sa začína jednou injekciou mesačne, kým sa nedosiahne maximálna zraková ostrosť a/alebo do vymiznutia prejavov aktivity ochorenia, t. j. nedochádza k žiadnej zmene zrakovej ostrosti alebo iných prejavov a príznakov ochorenia pri pokračujúcej liečbe. Kinetika účinnosti bevacizumabu gama (pozri časť 5.1) naznačuje, že na začiatku bude možno potrebné podať tri alebo viac po sebe nasledujúcich mesačných injekcií. Následne môže zdravotnícky pracovník rozhodnúť o intervaloch liečby individuálne, a to na základe aktivity ochorenia vyhodnotenej podľa zrakovej ostrosti a/alebo anatomických parametrov.

Intervaly monitorovania a liečby má potom určiť zdravotnícky pracovník a majú vychádzať z aktivity ochorenia vrátane klinického vyšetrenia, funkčných testov alebo zobrazovacích techník (napr. optickej koherentnej tomografie alebo fluoresceínovej angiografie).

Ak vizuálne a anatomicke výsledky naznačujú, že pokračujúca liečba nie je pre pacienta prínosom, liek sa má vysadiť. Liečba sa má tiež prerušiť, ak je to klinicky indikované (pozri časť 4.4).

Osobitné populácie

Staršie osoby

U pacientov vo veku 65 rokov a starších sa nevyžaduje žiadna úprava dávky.

Porucha funkcie obličiek

Bevacizumab gama sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Dostupné údaje nenaznačujú, že by u pacientov s poruchou funkcie obličiek bola potrebná úprava dávky.

Porucha funkcie pečene

Bevacizumab gama sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie pečene. Dostupné údaje nenaznačujú, že by u pacientov s poruchou funkcie pečene bola potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

Použitie lieku Lytenava na liečbu nAMD nie je pediatrickej populácii relevantné.

Spôsob podávania

Tento liek je určený len na intravitreálne použitie. Každá injekčná liekovka sa má použiť len na liečbu jedného oka.

Keďže objem obsiahnutý v injekčnej liekovke (0,3 ml) je väčší ako odporúčaná dávka (0,05 ml), časť objemu roztoku v injekčnej liekovke sa musí pred podaním zlikvidovať.

Zabezpečte, aby sa injekcia podala ihneď po príprave dávky.

Postup podávania intravitreálnej injekcie sa má vykonávať v aseptických podmienkach, čo zahŕňa použitie chirurgickej dezinfekcie rúk, sterilných rukavíc, sterilného rúška a sterilného spekula očného viečka (alebo rovnocennej náhrady). Preventívne sa má zabezpečiť dostupnosť sterilného vybavenia na paracentézu. Pred intravitreálnym podaním sa má starostlivo posúdiť anamnéza pacienta z hľadiska reakcií z precitlivenosti (pozri časť 4.4). Pred injekciou sa má podať vhodná anestézia a lokálny širokospektrálny mikrobicíd na dezinfekciu okoohybnéj kože, očného viečka a povrchu oka.

Injekčná ihla sa má zaviesť 3,5 – 4,0 mm od limbu smerom do sklovцovej dutiny tak, aby sa vyhlo horizontálnemu meridiánu. Následne sa má pomaly podať objem injekcie 0,05 ml. Ďalšie injekcie sa majú aplikovať v inom mieste skléra.

Pokyny na prípravu lieku pred podaním, pozri časť 6,6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pacienti s aktívnymi alebo suspektnými očnými alebo periokulárnymi infekciami.

Aktívny vnútroočný zápal.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Reakcie súvisiace s intravitreálnou injekciou

Intravitreálne injekcie boli spojené s endoftalmitídou, vnútroočným zápalom a odlupovaním sietnice/trhlinami v sietnici (pozri časť 4.8). Pri podávaní lieku sa má vždy používať správna aseptická injekčná technika.

Bezprostredne po intravitreálnej injekcii treba pacientov monitorovať z hľadiska zvýšenia vnútroočného tlaku. Vhodné monitorovanie môže pozostávať z kontroly perfúzie zrkového nervu alebo tonometrie. V prípade potreby má byť k dispozícii sterilné vybavenie na paracentézu. Okrem toho treba pacientov po injekcii sledovať, aby sa v prípade výskytu infekcie mohla začať včasná liečba.

Pacienti majú byť poučení, aby bezodkladne nahlásili akékoľvek príznaky, ako sú bolesť oka, strata zraku, fotofóbia, rozmazané videnie, sklovcové vločky alebo začervenanie, ktoré naznačujú endoftalmitídu alebo niektorú z vyššie uvedených udalostí, aby sa umožnila rýchla a vhodná liečba.

Zvýšenie vnútroočného tlaku

Počas liečby inhibítormi vaskulárneho endoteliálneho rastového faktora (VEGF) vrátane bevacizumabu gama sa po injekcii (do 60 minút) zaznamenalo zvýšenie vnútroočného tlaku (pozri časť 4.8). Pred intravitreálnou injekciou lieku Lytenava a po nej sa musí monitorovať vnútroočný tlak aj perfúzia hlavy zrkového nervu a vhodným spôsobom sa musia liečiť.

Osobitná opatrnosť je potrebná u pacientov s nedostatočne kontrolovaným glaukómom (liek injekčne nepodávajúte, ak je vnútroočný tlak ≥ 30 mmHg).

Bilaterálna liečba

Bezpečnosť a účinnosť bevacizumabu gama podávaného súčasne do oboch očí sa neskúmali. Ak sa súčasne vykoná obojstranná liečba, môže to v dôsledku vyššej expozície viesť k zvýšenému potenciálu nežiaducich udalostí, a to tak očných, ako aj systémových.

Imunogenicita

Keďže ide o terapeutický proteín, existuje pri použití bevacizumab gama riziko imunogenicity. Pacienti majú byť poučení, aby informovali svojho lekára, ak sa u nich objavia príznaky, ako sú bolesť očí alebo zvýšený nepríjemný pocit, zhoršujúce sa začervenanie očí, rozmazané alebo zhoršené videnie, zvýšený počet malých častíc v zornom poli alebo zvýšená citlivosť na svetlo.

Súbežné používanie iných liekov obsahujúcich anti-VEGF (vaskulárny endoteliálny rastový faktor)

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o súbežnom používaní bevacizumabu gama s inými liekmi obsahujúcimi anti-VEGF v tom istom oku. Bevacizumab gama sa nesmie podávať súbežne s inými liekmi obsahujúcimi anti-VEGF (systémovými alebo očnými).

Vysadenie liečby

Dávka sa má vynechať a liečba sa nemá obnoviť skôr ako je plánovaná ďalšia dávka v prípade:

- zníženia najlepšie korigovanej zrkovej ostrosti (BCVA) o ≥ 30 písmen v porovnaní s posledným hodnotením zrkovej ostrosti,

- porušenia sietnice,
- subretinálneho krvácania postihujúceho stred foveálnej oblasti, alebo ak rozsah krvácania je $\geq 50\%$ celkovej plochy lézie,
- vnútroočného tlaku ≥ 30 mmHg,
- tromboembólie vrátane infarktu myokardu (IM), akútneho koronárneho syndrómu (ACS), mŕtvice, hlbokkej žilovej trombózy (DVT) a pľúcnej embólie (PE),
- vykonanej alebo plánovanej vnútroočnej operácie počas predchádzajúcich alebo nasledujúcich 28 dní.

Trhlina v pigmentovom epiteli sietnice

Medzi rizikové faktory spojené so vznikom trhliny v pigmentovom epiteli sietnice po liečbe nAMD pomocou anti-VEGF patria rozsiahle a/alebo významné odlúpenie pigmentového epitelu sietnice. U pacientov s uvedenými rizikovými faktormi pre trhliny v pigmentovom epiteli sietnice sa pri začatí liečby bevacizumabom gama má postupovať opatrne.

Regmatogénne odlúpenie sietnice alebo makulárne diery

Liečba sa má prerušiť u osôb s regmatogénnym odlúpením sietnice alebo s makulárnymi dierami v 3. alebo 4. štádiu.

Systémové účinky po intravitreálnom použití

Po intravitreálnej injekcii inhibítorov VEGF boli hlásené mimoočné krvácania a arteriálne tromboembolické príhody (pozri časť 4.8). K dispozícii sú obmedzené údaje o bezpečnosti liečby pacientov s nAMD s anamnézou mŕtvice, prechodného ischemického ataku alebo infarktu myokardu počas posledných 3 mesiacov. Pri liečbe takýchto pacientov sa má postupovať opatrne.

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Na základe eliminácie bevacizumabu sa neočakávajú žiadne interakcie. Bevacizumab gama sa však nemá podávať súbežne s inými systémovými alebo očnými liekmi obsahujúcimi anti-VEGF (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú počas liečby bevacizumabom gama a najmenej tri mesiace po poslednej dávke pri ukončení liečby bevacizumabom gama používať účinnú antikoncepciu.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití bevacizumabu gama u gravidných žien. Na základe štúdií na zvieratách s inými liekmi obsahujúcimi anti-VEGF môže liečba bevacizumabom gama predstavovať riziko pre vývoj ľudského embrya. Bevacizumab gama sa preto nemá používať počas gravidity, pokiaľ potenciálny prínos neprevýši potenciálne riziko pre plod.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o prítomnosti bevacizumabu gama v ľudskom mlieku, o účinkoch bevacizumabu gama na dojčené dieťa ani o účinkoch bevacizumabu gama na tvorbu/vylučovanie mlieka. Riziko u dojčených novorodencov/detí nemožno vylúčiť. Rozhodnutie o tom, či sa má prerušiť dojčenie alebo ukončiť liečba liekom Lytenava sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

S bevacizumabom gama neboli vykonané žiadne štúdie vzťahujúce sa na reprodukciu alebo fertilitu. Preukázalo sa, že inhibícia VEGF ovplyvňuje vývoj folikulov, funkciu žltého telieska a fertilitu (pozri časť 5.3). Účinky na vaječníky možno pripísať priamemu dôsledku lokálnej inhibície VEGF na aktívnu angiogénu, ktorá je v ováriách výrazná.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Lytenava má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje z dôvodu možných dočasných porúch videnia po intravitreálnej injekcii a súvisiacom očnom vyšetrení. Pacienti nemajú viesť vozidlá alebo používať stroje, kým tieto dočasné poruchy videnia neustúpia.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Väčšina nežiaducich reakcií hlásených po podaní bevacizumabu gama súvisí s postupom pri podávaní intravitreálnej injekcie. Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli krvácanie do spojovky (5,0 %), sklovcové vločky (1,5 %), bolesť oka (1,2 %) a zvýšený vnútroočný tlak (1,2 %). Menej často hlásené, ale závažnejšie nežiaduce reakcie boli zvýšenie vnútroočného tlaku (0,6 %), prechodná slepota (0,3 %), endoftalmitída (0,3 %), vnútroočný zápal (0,3 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Odporúčanou dávkou 1,25 mg bolo liečených celkovo 341 pacientov z dvoch randomizovaných klinických štúdií a jednej otvorenej klinickej štúdie. Nežiaduce reakcie hlásené v klinických štúdiách bevacizumabu gama sú uvedené v tabuľke 1 nižšie.

Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa tried orgánových systémov databázy MedDRA. Nežiaduce reakcie sú v každej triede orgánových systémov zoradené podľa frekvencie, pričom ako prvé sú uvedené najčastejšie reakcie. Kategórie frekvencie pre každú nežiaducu reakciu sú založené na nasledujúcej konvencii: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1 Frekvencia nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté
Infekcie a nákazy		Endoftalmitída
Poruchy imunitného systému		Alergia na jód
Poruchy oka	Sklovcové vločky Bolesť oka Krvácanie do spojovky	Trhlina v pigmentovom epiteli sietnice Krvácanie do sklovca, Iritída, Jazva na rohovke, Keratopatia, Bodkovitá keratitída, Prechodná slepota, Odlúčenie sklovca, Fotopsia, Očný diskomfort, Abrázia rohovky, Podráždenie oka, Očný pruritus, Suché oko, Okulárna hyperémia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšený vnútroočný tlak	

Opis vybraných nežiaducich reakcií*Nežiaduce reakcie súvisiace s triedou lieku*

Po intravitreálnom použití inhibítorov VEGF existuje teoretické riziko arteriálnych tromboembolických udalostí vrátane mŕtvice a infarktu myokardu. V klinických štúdiách s bevacizumabom gama u pacientov s nAMD sa pozorovala nízka miera výskytu arteriálnych tromboembolických udalostí (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie väčším objemom injekcie ako sa odporúča môže zvýšiť vnútroočný tlak. V prípade predávkovania sa preto má monitorovať vnútroočný tlak, a ak to ošetrojúci zdravotnícky pracovník považuje za potrebné, má sa začať vhodná liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologiká, antineovaskularizačné liečivá, ATC kód: S01LA08

Mechanizmus účinku

Bevacizumab gama je rekombinantná humanizovaná monoklonálna protilátka IgG1 (mAb) proti ľudskému vaskulárnemu endoteliálnemu rastovému faktoru (VEGF).

Bevacizumab gama viaže VEGF a zabraňuje interakcii VEGF s jeho receptormi (Flt-1 a KDR) na povrchu endoteliálnych buniek. Bevacizumab gama je inhibítor ľudského VEGF, ktorý sa viaže na všetky izoformy VEGF-A, čím zabraňuje interakcii s receptormi VEGFR-1 a VEGFR-2. Inhibíciou VEGF-A bevacizumab gama potláča proliferáciu endoteliálnych buniek, neovaskularizáciu a priepustnosť ciev. Inhibícia angiogenézy blokuje rast abnormálnych krvných ciev v zadnej časti oka.

Farmakodynamické účinky

Neovaskulárna AMD

V štúdií NORSE TWO boli súčasťou hodnotenia aktivity ochorenia anatomicke parametre súvisiace s únikom krvi a tekutiny, ktoré charakterizujú choroidálnu neovaskularizáciu (CNV). U pacientov, ktorí dostávali intravitreálne injekcie bevacizumabu gama v dávke 1,25 mg jedenkrát mesačne, sa v 11. mesiaci pozorovalo priemerné zníženie hrúbky strednej časti sietnice CRT) o 119,7 mikrónov v porovnaní s východiskovou hodnotou.

Imunogenicita

Nepozorovali sa žiadne dôkazy o vplyve protilátok proti lieku (ADA) na farmakokinetiku, účinnosť alebo bezpečnosť, avšak údaje sú stále obmedzené.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť bevacizumabu gama sa hodnotili v dvoch randomizovaných, multicentrických, dvojito maskovaných, aktívne kontrolovaných štúdiách fázy III (NORSE ONE a NORSE TWO) u pacientov s nAMD. Do štúdie NORSE ONE boli zaradení pacienti s predtým liečenými aj neliečenými očami a celkovo bolo randomizovaných 61 pacientov v pomere 1 : 1 (31 účastníkov v skupine s bevacizumabom a 30 účastníkov v skupine s ranibizumabom). Vek pacientov sa pohyboval v rozsahu od 61 do 97 rokov, pričom priemerný vek bol 79 rokov; 97 % pacientov bolo starších ako 65 rokov. Do štúdie NORSE TWO boli zaradení pacienti s neliečenými očami a celkovo bolo randomizovaných 228 pacientov v pomere 1 : 1 (113 účastníkov v skupine s bevacizumabom gama a 115 účastníkov v skupine s ranibizumabom). Vek pacientov sa pohyboval v rozsahu od 54 do 98 rokov, pričom priemerný vek bol 79 rokov; 95 % pacientov bolo starších ako 65 rokov.

V oboch štúdiách sa pacientom, ktorí boli randomizovaní na podávanie bevacizumabu gama, podávala dávka 1,25 mg formou intravitreálnej injekcie do skúmaného oka každý mesiac počas 12 mesiacov. Pacientom randomizovaným na kontrolnú liečbu ranibizumabom sa podávala dávka 0,5 mg formou intravitreálnej injekcie do skúmaného oka každý mesiac počas 3 mesiacov (t. j. v 0., 30. a 60. deň) a následne každých 90 dní (t. j. v 150. a 240. deň), čo bol tzv. sublabel režim dávkovania. Celkovo sa na hodnotenie primárneho koncového ukazovateľa porovnávalo 5 injekcií v skupine s ranibizumabom s 11 injekciami v skupine s bevacizumabom gama. Primárny koncový ukazovateľ sa hodnotil pri návšteve v 11. mesiaci, čo bolo približne 30 dní po poslednej dávke bevacizumabu gama a 90 dní po poslednej dávke ranibizumabu.

Primárnym koncovým ukazovateľom v oboch štúdiách bol podiel účastníkov, u ktorých došlo k zlepšeniu v rámci najlepšej korigovanej zrakovéj ostrosti (BCVA) o ≥ 15 písmen od východiskového stavu do 11. mesiaca, čo sa meralo pomocou skóre písmen v Štúdií včasnej liečby diabetickej retinopatie (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, ETDRS), pričom primárnym cieľom bolo preukázať účinnosť bevacizumabu gama v populácii s nAMD. Sekundárne koncové ukazovatele hodnotili zmenu priemernej BCVA v 11. mesiaci oproti východiskovej hodnote a podiel účastníkov, ktorí v rámci BCVA stratili menej ako 15 písmen.

Výsledky

Podiel účastníkov v štúdií NORSE ONE, u ktorých došlo k zvýšeniu BCVA o ≥ 15 písmen od východiskového stavu do 11. mesiaca bol 7,7 % v skupine s bevacizumabom gama oproti 20,8 % v skupine s ranibizumabom (rozdiel v riziku 13,14 % [95 % IS = -35,50 %, 7,65 %]). Na základe primárneho koncového ukazovateľa sa v štúdií NORSE ONE nepreukázala superiorita bevacizumabu gama oproti ranibizumabu.

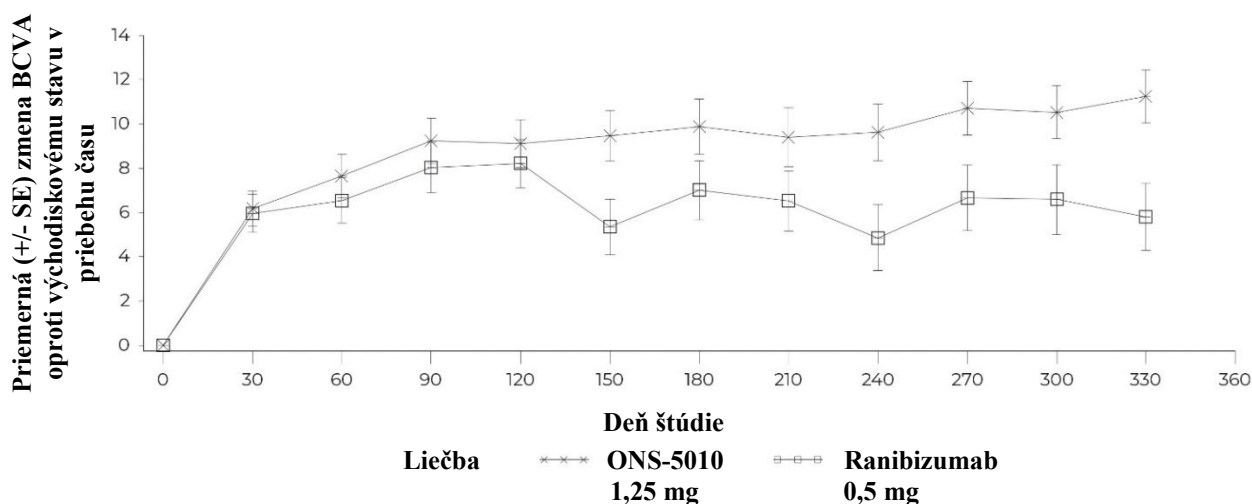
Štúdia NORSE TWO splnila svoj primárny koncový ukazovateľ účinnosti a bevacizumab gama vykázal účinnosť. Podiel účastníkov, ktorí v rámci BCVA dosiahli zvýšenie o ≥ 15 písmen od východiskového stavu do 11. mesiaca bol 41,7 % v skupine s bevacizumabom gama a 23,1 % v skupine s ranibizumabom (rozdiel v riziku 18,59 % [95 % IS = 4,42 %, 30,86 %]). Primárna analýza účinnosti bola štatisticky významná v prospech bevacizumabu gama.

Účinnosť bevacizumabu gama sa ďalej potvrdila pri hodnotení zmeny v priemernej BCVA od východiskového stavu do 11. mesiaca. Rozdiel medzi liečbami a zodpovedajúci 95 % IS bol 3,805 (-0,016, 7,626) písmena v rámci BCVA.

Tabuľka 2 Primárne a sekundárne koncové ukazovatele účinnosti v štúdiu NORSE TWO – analýza pacientov s odpoveďou

	Ranibizumab (N = 115)	Bevacizumab gama (N = 113)
Primárny koncový ukazovateľ		
Účastníci, ktorí v 11. mesiaci získali ≥ 15 písmen oproti východiskovému stavu, n/N (%)	24/104 (23,1)	45/108 (41,7)
Rozdiel v riziku		18,59 %
95 % IS		4,42 %; 30,86 %
Sekundárne koncové ukazovatele		
Priemerná zmena BCVA od východiskového stavu do 11. mesiaca, priemer (SD)	5,8 (14,80)	11,2 (12,19)
Rozdiel priemerných zmien v LS		3,805
95 % IS		-0,016; 7,626
Účastníci, ktorí v 11. mesiaci získali ≥ 10 písmen oproti východiskovému stavu, n/N (%)	36/104 (34,6)	61/108 (56,5)
Rozdiel v riziku		21,87 %
95 % IS		7,26 %; 34,87 %
Účastníci, ktorí v 11. mesiaci získali ≥ 5 písmen oproti východiskovému stavu, n/N (%)	53/104 (51,0)	74/108 (68,5)
Rozdiel v riziku		17,56 %
95 % IS		3,15 %; 30,52 %
Účastníci, ktorí v 11. mesiaci stratili ≥ 15 písmen oproti východiskovému stavu, n/N (%)	86/104 (82,7)	101/108 (93,5)
Rozdiel v riziku		10,83 %
95 % IS		1,68 %; 20,44 %

Obrázok 1 NORSE TWO – Zmena najlepšej korigovanej zrakovej ostrosti oproti východiskovému stavu v priebehu času*



* ONS-5010 (bevacizumab gama) sa podával jedenkrát mesačne počas 12 mesiacov; ranibizumab sa podával každý mesiac počas 3 mesiacov (t. j. v 0., 30. a 60. deň) a následne každých 90 dní (t. j. v 150. a 240. deň). Na hodnotenie koncových ukazovateľov účinnosti sa celkovo porovnávalo 5 injekcií v skupine s ranibizumabom s 11 injekciami v skupine s ONS-5010.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s bevacizumabom gama vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pri neovaskulárnej AMD (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Bevacizumab gama sa podáva intravitreálne na dosiahnutie lokálnych účinkov v oku.

Po jednorazovej dávke 2 mg/kg intravenózne infúzie bevacizumabu gama u 45 zdravých dobrovoľníkov mužského pohlavia sa maximálna koncentrácia dosiahla o 2 hodiny. Geometrický priemer hodnôt C_{max} bol 40 $\mu\text{g/ml}$ a celkovej expozície (AUC_{0-t}) 12 148 $\text{h}\cdot\mu\text{g/ml}$.

Vo všeobecnosti bola sérová farmakokinetika po intravitreálnom podaní bevacizumabu gama výrazne nižšia ako po intravenóznom podaní. Zo získaných klinických údajov nebolo možné charakterizovať žiadne farmakokinetické parametre.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V prehľade predklinického hodnotenia bezpečnosti bevacizumabu sa u samíc opíc makaka dlhochvostého, ktorým bol podávaný bevacizumab intravenózne dvakrát týždenne počas 13 týždňov, zistila znížená hmotnosť ovárií a mikroskopický korelát absencie žltých teliesok (corpora lutea) pri dávke ≥ 10 mg/kg, čo bolo reverzibilné po 4-týždňovom období zotavenia. Účinky na ováriá možno pripísať priamemu dôsledku lokálnej inhibície VEGF na aktívnu angiogézu, ktorá je v ováriách výrazná.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o karcinogenite alebo mutagenite.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
Hydrogénfosforečnan disodný
Dihydrát α,α -trehalózy
Polysorbát 20 (E432)
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajú sa v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajú sa vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Neotvorená injekčná liekovka sa môže uchovávať mimo chladničky pri teplote do 25 °C až 12 hodín.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčný roztok Lytenava 25 mg/ml obsahuje 0,3 ml roztoku v 2 ml injekčnej liekovke (sklo typu 1) so zátkou (butylová guma), ktorá obsahuje 7,5 mg bevacizumabu gama.

Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka.

6.5 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Roztok sa má po vybratí z chladničky a pred podaním vizuálne skontrolovať. Ak sú viditeľné častice alebo zákal, injekčná liekovka sa nesmie použiť a musí sa vhodným spôsobom vymeniť.

Obsah injekčnej liekovky je sterilný a určený len na jednorazové použitie. Nepoužívajte, ak sú obal alebo injekčná liekovka poškodené, alebo ak uplynul čas použiteľnosti.

Injekčná liekovka obsahuje viac ako odporúčanú dávku 1,25 mg. Injekčné podanie celého objemu injekčnej liekovky by mohlo viesť k predávkovaniu. Prebytočný liek a akékoľvek vzduchové bublinky treba pred podaním injekcie opatrne odstrániť z injekčnej striekačky. Injekčná dávka musí byť nastavená na značku dávky 0,05 ml (1,25 mg bevacizumabu gama). Zabezpečte, aby sa injekcia podala ihneď po príprave dávky.

Na vykonanie nasledujúcich krokov prípravy použite aseptickú techniku:

1. Na intravitreálnu injekciu si pripravte nasledujúce odporúčané komerčne dostupné jednorazové zdravotnícke pomôcky (nie sú súčasťou balenia):
 - 5-mikrónová sterilná filtračná ihla, 18 G × 1½ palca (mikroakrylový kopolymérový filter; ihla z polykarbonátu/nehrdzavejúcej ocele typu 304 alebo ekvivalent)
 - 1 ml sterilná injekčná striekačka bez obsahu silikónu s označením na odmeranie 0,05 ml (polypropylén/polyetylén alebo ekvivalent)
 - Sterilná injekčná ihla, 30 G × ½ palca (polypropylén/nehrdzavejúca oceľ alebo ekvivalent)
 - Alkoholový tampón
2. Pred odobratím lieku vydezinfikujte vonkajšiu časť gumovej zátky injekčnej liekovky.

3. Nasadíte 5-mikrónovú filtračnú ihlu na 1 ml injekčnú striekačku s použitím aseptickej techniky.
4. Filtračnú ihlu zatlačíte do stredu zátky injekčnej liekovky a uistíte sa, že špička ihly zostáva v roztoku lieku Lytenava, aby sa minimalizovala možnosť vzniku vzduchových bublínok.
5. Odoberte obsah lieku Lytenava na prípravu plnej dávky v injekčnej striekačke, pričom injekčnú liekovku držte vo zvislej polohe, mierne naklonenú, aby sa uľahčilo natiahnutie dostatočného objemu lieku.
6. Dbajte na to, aby bol piest pri naťahovaní lieku Lytenava dostatočne vytiahnutý, aby sa odobral dostatočný objem na prípravu 0,05 ml injekcie.
7. Filtračná ihla sa má po odobratí obsahu injekčnej liekovky zlikvidovať a nesmie sa použiť na intravitreálnu injekciu.
8. Pevne nasadíte sterilnú injekčnú ihlu s rozmermi 30 G × ½ palca na injekčnú striekačku tak, že ju pevne naskrutkujete na kužeľový násadec injekčnej striekačky. Opatrne odstráňte kryt ihly tak, že ho rovno stiahnete. Ihlu nikdy neutierajte.
9. Držte injekčnú striekačku s ihlou smerom nahor. Ak sa v injekčnej striekačke nachádzajú vzduchové bublinky, jemne na ňu poklepte prstom, kým bublinky nevystúpia nahor.
10. Držte injekčnú striekačku vo výške očí a opatrne zatlačajte piest, kým sa špička piestu nezarovná s čiarou, ktorá označuje 0,05 ml na injekčnej striekačke.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1798/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením lieku Lytenava na trh v jednotlivých členských štátoch musí držiteľ rozhodnutia o registrácii schváliť spolu s príslušným vnútroštátnym orgánom obsah a formát vzdelávacieho

programu vrátane komunikačných prostriedkov, spôsobov distribúcie a všetkých ďalších aspektov programu.

Cieľom vzdelávacieho programu je primerané informovanie pacientov/opatrovateľov o rizikách lieku Lytenava, o hlavných prejavoch a príznakoch týchto rizík a o tom, kedy urýchlene vyhľadať lekára. Cieľom vzdelávacieho programu je minimalizovať riziká a prípadné komplikácie tým, že sa podporí rýchla intervencia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, v ktorom je liek Lytenava uvedený na trh, všetci pacienti a ich opatrovatelia, ktorí pravdepodobne budú v styku s liekom Lytenava, dostali tento vzdelávací balíček alebo mali k nemu prístup:

- Informačný balíček pre pacienta

Informačný balíček pre pacienta pozostáva z písomnej informácie pre pacienta a príručky pre pacienta/opatrovateľa. Príručka pre pacienta je poskytovaná v písomnej a zvukovej podobe a obsahuje tieto kľúčové prvky:

- Opis neovaskulárnej vekom podmienenej makulárnej degenerácie (nAMD).
- Opis lieku Lytenava, spôsob jeho účinku a čo možno očakávať od liečby liekom Lytenava
- Opis hlavných prejavov a príznakov kľúčových rizík spojených s liekom Lytenava, t. j. infekčnej endoftalmitídy
- Opis toho, kedy je potrebné vyhľadať naliehavú pomoc poskytovateľa zdravotnej starostlivosti v prípade prejavov a príznakov týchto rizík
- Odporúčania pre primeranú starostlivosť po podaní injekcie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Lytenava 25 mg/ml injekčný roztok
bevacizumab gama

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jeden ml obsahuje 25 mg bevacizumabu gama. Každá injekčná liekovka obsahuje 7,5 mg bevacizumabu gama v 0,3 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát α, α -trehalózy, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, hydrogénfosforečnan disodný, polysorbát 20 (E432), voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 injekčná liekovka s objemom 0,3 ml
7,5 mg/0,3 ml
Jedna dávka: 1,25 mg/0,05 ml. Prebytočný objem sa vypustí.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intravitreálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajújte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajújte v chladničke (2 °C – 8 °C).
Neuchovávajújte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1798/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Lytenava 25 mg/ml injekcia
bevacizumab gama
Intravitreálne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

7,5 mg/0,3 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Lytenava 25 mg/ml injekčný roztok bevacizumab gama

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Lytenava a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek Lytenava
3. Ako používať liek Lytenava
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek Lytenava
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Lytenava a na čo sa používa

Čo je Lytenava

Lytenava obsahuje liečivo bevacizumab gama, ktoré patrí do skupiny liekov nazývaných antineovaskularizačné látky.

Na čo sa Lytenava používa

Lytenava sa používa u dospelých na liečbu ochorenia očí nazývaného neovaskulárna (vlhká) vekom podmienená makulárna degenerácia (nAMD).

Toto ochorenie očí je charakterizované nezvyčajnou tvorbou a rastom krvných ciev pod makulou. Makula je centrálna časť sietnice v zadnej časti oka, ktorá je zodpovedná za jasné videnie. Nezvyčajný rast a tvorba krvných ciev môže spôsobiť únik tekutiny alebo krvi do oka a narušiť funkciu makuly.

Ako Lytenava pôsobí

Lytenava sa špecificky viaže na bielkovinu nazývanú ľudský vaskulárny endoteliálny rastový faktor A (VEGF-A), ktorá je prítomná v oku. Ak sa tento rastový faktor vyskytuje v nadbytočnom množstve, spôsobuje nezvyčajný rast krvných ciev v oku, čo môže zhoršiť videnie. Naviazaním na tento rastový faktor môže Lytenava blokovať jeho pôsobenie a zabrániť nezvyčajnému rastu. To môže pomôcť stabilizovať alebo zlepšiť vaše videnie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek Lytenava

Liek Lytenava vám nesmie byť podaný

- ak ste alergický na bevacizumab gama alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- máte infekciu v oku alebo v jeho okolí,
- máte zápal v oku.

Ak sa vás niečo z uvedeného vzťahuje, povedzte to svojmu lekárovi.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať liek Lytenava, obráťte sa na svojho lekára, ak:

- máte glaukóm, ochorenie oka zvyčajne spôsobené vysokým očným tlakom,
- máte záblesky svetla alebo plávajúce vločky alebo náhle zväčšenie veľkosti a počtu plávajúcich vločiek (malé tmavé útvary pohybujúce sa v zornom poli) v anamnéze,
- ste mali upchaté krvné cievy krvnou zrazeninou - ako je srdcový infarkt, mŕtvica, krvné zrazeniny vytvorené v hlbokých žilách nôh alebo pľúc,
- ste v posledných 4 týždňoch podstúpili operáciu očí alebo sa operácia očí plánuje v nasledujúcich 4 týždňoch,
- ste mali niekedy akékoľvek očné ochorenie alebo ste podstúpili liečbu očí.

Ihneď informujte svojho lekára, ak sa u vás objavia:

- náhla strata zraku,
- prejavy očnej infekcie alebo zápalu, ako napríklad
 - zhoršenie začervenania očí alebo zvýšenie nepríjemného pocitu v očiach,
 - zvýšenie počtu vločiek vo vašom zornom poli alebo citlivosti na svetlo,
 - bolesť oka,
 - rozmazané alebo zhoršené videnie.

Je dôležité vedieť:

- bezpečnosť a účinnosť lieku Lytenava podávaného do oboch očí súčasne sa neskúmali. Takéto používanie môže zvýšiť riziko vedľajších účinkov,
- injekčné podávanie lieku Lytenava môže spôsobiť dočasné zvýšenie očného tlaku do 60 minút po podaní injekcie. Váš lekár to bude sledovať po každej injekcii,
- váš lekár skontroluje, či existujú faktory zvyšujúce riziko trhliny alebo odlúčenia jednej z vrstiev v zadnej časti oka.

Pri podávaní niektorých iných liekov, ktoré pôsobia podobne ako Lytenava, existuje riziko tvorby krvných zrazenín, ktoré môžu zablokovať krvné cievy. To môže viesť k srdcovému infarktu alebo mŕtvici. Keďže sa do krvi dostávajú malé množstvá lieku, po injekcii lieku Lytenava do oka existuje teoretické riziko výskytu takýchto udalostí.

Podrobnejšie informácie o vedľajších účinkoch, ktoré sa môžu vyskytnúť počas liečby liekom Lytenava, nájdete v časti 4 (Možné vedľajšie účinky).

Deti a dospelí mladší ako 18 rokov

Použitie lieku Lytenava u detí a dospelých mladších ako 18 rokov nebolo stanovené, a preto sa neodporúča.

Iné lieky a Lytenava

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

- Ženy, ktoré môžu otehotnieť, musia počas liečby a aspoň tri mesiace po poslednej injekcii lieku Lytenava používať účinnú antikoncepciu.
- Nie sú žiadne skúsenosti s používaním bevacizumabu gama u tehotných žien. Lytenava sa neodporúča počas tehotenstva, pokiaľ potenciálny prínos neprevýši potenciálne riziko pre nenarodené dieťa. Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete liečbu liekom Lytenava.
- Lytenava sa neodporúča počas dojčenia, pretože nie je známe, či bevacizumab gama prechádza do materského mlieka. Poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete liečbu liekom Lytenava.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Po liečbe liekom Lytenava sa môže vyskytnúť dočasné rozmazané videnie. V takom prípade nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje, kým takéto prejavy neodznejú.

Lytenava obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať liek Lytenava

Liek Lytenava vám lekár podá ako jednorazovú injekciu do oka. Zvyčajná dávka injekcie je 0,05 ml (ktorá obsahuje 1,25 mg bevacizumabu gama). Interval medzi dvomi dávkami podanými formou injekcie do rovnakého oka má byť asi štyri týždne.

Pred podaním injekcie vám lekár oko starostlivo umyje, aby zabránil infekcii. Lekár vám tiež podá lokálne anestetikum, aby zmiernil akúkoľvek bolesť, ktorú by ste mohli pri podaní injekcie pociťovať, alebo aby bolesti zabránil.

Liečba sa začína jednou injekciou lieku Lytenava, ktorá sa podáva každé 4 týždne. Po niekoľkých prvých ošetreniach (približne 3) lekár na základe sledovania stavu vášho oka, napríklad vášho videnia, a zdravotného stavu oka, určí frekvenciu ďalších ošetrení.

Ako dlho trvá liečba liekom Lytenava

Ide o dlhodobú liečbu, ktorá môže trvať niekoľko mesiacov alebo rokov. Váš lekár počas vašich pravidelných naplánovaných návštev skontroluje, či liečba účinkuje. Lekár vám môže skontrolovať oči aj medzi jednotlivými injekciami. Ak máte otázky o tom, ako dlho budete dostávať liek Lytenava, opýtajte sa svojho lekára.

Ak vynecháte dávku lieku Lytenava

Ak vynecháte dávku, čo najskôr si dohodnite novú návštevu u svojho lekára.

Pred ukončením liečby liekom Lytenava

Ak uvažujete, že liečbu liekom Lytenava ukončíte, choďte na najbližšiu návštevu a poraďte sa o tom so svojím lekárom. Váš lekár vám poradí a rozhodne, ako dlho sa máte liečiť liekom Lytenava. Ukončenie liečby môže zvýšiť riziko straty videnia a váš zrak sa môže zhoršiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vedľajšie účinky injekcie lieku Lytenava sú spôsobené buď samotným liekom, alebo k nim dochádza z dôvodu postupu podávania injekcie a väčšinou postihujú oko.

Ihneď sa obráťte na svojho lekára, ak sa u vás prejaví niektorý z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov:

- zvýšený očný tlak, ktorý si vyžaduje okamžitý zásah (menej časté, môže postihnúť až 1 zo 100 osôb),
- závažný zápal vo vnútri oka, často spôsobený infekciou, nazývaný endoftalmitída, alebo (menej časté, môže postihnúť až 1 zo 100 osôb),
- dočasná slepota (menej časté, môže postihnúť až 1 zo 100 osôb).

Príznakmi týchto závažných vedľajších účinkov sú bolesť alebo zvýšený nepríjemný pocit v oku, zhoršujúce sa začervenanie oka, rozmazané alebo zhoršené videnie, zvýšený počet malých častíc vzornom poli alebo zvýšená citlivosť na svetlo.

Ďalšie možné vedľajšie účinky sú:

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 osôb)

- malé čiastočky alebo škvrny vo vašom zornom poli (sklovcové vločky),
- bolesť očí,
- krvácanie do ochrannej vrstvy pokrývajúcej oko, ktorá sa nazýva spojovka (krvácanie do spojovky),
- zvýšený očný tlak.

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 osôb)

- odlúpenie alebo trhlina v jednej z vrstiev v zadnej časti oka (trhlina v pigmentovom epiteli sietnice, odlúpenie sklovca),
- krvácanie v oku,
- zápal dúhovky, farebnej časti oka (iritída),
- jazva rohovky,
- zápal alebo poškodenie rohovky, priehľadnej vrstvy pokrývajúcej dúhovku (keratopatia, bodkovaná keratitída),
- vnímanie zábleskov svetla v zornom poli (fotopsia),
- nepríjemný pocit v oku,
- poškrabanie rohovky (abrázia rohovky),
- podráždenie oka,
- svrbenie oka (očný pruritus),
- suché oko,
- červené oko (očná hyperémia),
- alergia na jód.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať liek Lytenava

Za správne uchovávanie tohto lieku a likvidáciu nepoužitého lieku je zodpovedný váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a označení injekčnej liekovky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchováajte v mrazničke.

Neotvorená injekčná liekovka sa môže uchovávať mimo chladničky pri teplote do 25 °C až 12 hodín.

Injekčnú liekovku uchováajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Lytenava obsahuje

- Liečivo je bevacizumab gama. Každý ml obsahuje 25 mg bevacizumabu gama. Každá injekčná liekovka obsahuje 7,5 mg bevacizumabu gama v 0,3 ml roztoku. To poskytuje vhodné množstvo na podanie jednorazovej dávky 0,05 ml obsahujúcej 1,25 mg bevacizumabu gama.
- Ďalšie zložky sú monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, hydrogénfosforečnan disodný, dihydrát α,α -trehalózy, polysorbát 20 (E432), voda na injekcie.

Ako vyzerá Lytenava a obsah balenia

Lytenava 25 mg/ml injekčný roztok (injekcia) je bezfarebný až svetlohnedý.

Balenie obsahuje jednu sklenenú injekčnú liekovku s butylovou gumovou zátkou. Injekčná liekovka je určená len na jednorazové použitie.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Roztok sa má po vybratí z chladničky a pred podaním vizuálne skontrolovať. Ak sú viditeľné častice alebo zákal, injekčná liekovka sa nesmie použiť a musí sa vhodným spôsobom vymeniť.

Obsah injekčnej liekovky je sterilný a určený len na jednorazové použitie. Nepoužívajte, ak sú obal alebo injekčná liekovka poškodené, alebo ak uplynul čas použiteľnosti.

Injekčná liekovka obsahuje viac ako odporúčanú dávku 1,25 mg. Podanie celého objemu injekčnej liekovky by mohlo viesť k predávkovaniu. Nadbytočný liek a akékoľvek vzduchové bublinky sa majú pred podaním injekcie opatrne vytlačiť z injekčnej striekačky. Injekčná dávka musí byť nastavená na značku dávky 0,05 ml (1,25 mg bevacizumabu gama).

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Spôsob podávania

Lytenava sa dodáva v jednorazovej injekčnej liekovke len na intravitreálne použitie. Každá injekčná liekovka sa má použiť len na liečbu jedného oka.

Na vykonanie nasledujúcich krokov prípravy použite aseptickú techniku:

1. Na intravitreálnu injekciu si pripravte nasledujúce odporúčané komerčne dostupné zdravotnícke pomôcky (nie sú súčasťou balenia):
 - 5-mikrónová sterilná filtračná ihla, 18 G × 1½ palca (mikroakrylový kopolymérový filter; ihla z polykarbonátu/nehrdzavejúcej ocele typu 304 alebo ekvivalent)

- 1 ml sterilná injekčná striekačka bez obsahu silikónu s označením na odmeranie 0,05 ml (polypropylén/polyetylén alebo ekvivalent)
 - Sterilná injekčná ihla, 30 G × ½ palca (polypropylén/nehrdzavejúca oceľ alebo ekvivalent)
 - Alkoholový tampón
2. Pred odobratím lieku vydezinfikujte vonkajšiu časť gumovej zátky injekčnej liekovky.
 3. Nasadzte 5-mikrónovú filtračnú ihlu na 1 ml injekčnú striekačku s použitím aseptickkej techniky.
 4. Filtračnú ihlu zatlačte do stredu zátky injekčnej liekovky a uistite sa, že špička ihly zostáva v roztoku lieku Lytenava, aby sa minimalizovala možnosť vzniku vzduchových bubliniek.
 5. Odoberte celý obsah lieku Lytenava na prípravu plnej dávky v injekčnej striekačke, pričom injekčnú liekovku držte vo zvislej polohe, mierne naklonenú, aby sa uľahčilo natiahnutie dostatočného objemu lieku.
 6. Dbajte na to, aby bol piest pri ťažovaní lieku Lytenava dostatočne vytiahnutý, aby sa odobral dostatočný objem na prípravu 0,05 ml injekcie.
 7. Filtračná ihla sa má po odobratí obsahu injekčnej liekovky zlikvidovať a nesmie sa použiť na intravitreálnu injekciu.
 8. Pevne nasadzte sterilnú injekčnú ihlu s rozmermi 30 G × ½ palca na injekčnú striekačku tak, že ju pevne naskrutkujete na kužeľový násadec injekčnej striekačky. Opatrne odstráňte kryt ihly tak, že ho rovno stiahnete. Ihlu nikdy neutierajte.
 9. Držte injekčnú striekačku s ihlou smerom nahor. Ak sa v injekčnej striekačke nachádzajú vzduchové bublinky, jemne na ňu poklepte prstom, kým bublinky nevystúpia nahor.
 10. Držte injekčnú striekačku vo výške očí a opatrne zatlačajte piest, kým sa špička piestu nezarovná s čiarou, ktorá označuje 0,05 ml na injekčnej striekačke.

Postup intravitreálnej injekcie sa má vykonávať za aseptických podmienok, čo zahŕňa použitie chirurgickej dezinfekcie rúk, sterilných rukavíc, sterilného rúška a sterilného spekula na očné viečko (alebo rovnocennej pomôcky). Ako preventívne opatrenie má byť k dispozícii sterilné vybavenie na paracentézu. Pred vykonaním intravitreálneho zákroku sa má starostlivo zhodnotiť anamnéza pacienta z hľadiska reakcií z precitlivosti. Pred podaním injekcie sa má podať primeraná anestézia a širokospektrálny lokálny mikrobicíd na dezinfekciu okohybnej kože, očného viečka a povrchu oka.

Injekčná ihla sa má zaviesť 3,5 – 4,0 mm za limbus do sklovцovej dutiny, pričom sa treba vyhnúť horizontálnemu meridiánu a zamieriť do stredu gule. Objem injekcie 0,05 ml sa potom podáva pomaly; na ďalšie injekcie sa má použiť iné sklerálne miesto.

Po intravitreálnej injekcii majú byť pacienti poučení o tom, aby bezodkladne nahlásili akékoľvek príznaky naznačujúce endoftalmitídu (napr. bolesť oka, začervenanie oka, fotofóbiu, rozmazané videnie).