

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Beovu 120 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută
Beovu 120 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml de soluție injectabilă conține brolucizumab* 120 mg.

* Brolucizumab este un fragment monocatenar al regiunii variabile (scFv) de anticorp monoclonal umanizat, produs pe celule de *Escherichia coli* prin tehnologie ADN recombinant.

Beovu 120 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține 19,8 mg brolucizumab în 0,165 ml soluție. Aceasta asigură o cantitate adecvată pentru administrarea unei singure doze de 0,05 ml soluție conținând 6 mg brolucizumab.

Beovu 120 mg/ml soluție injectabilă

Fiecare flacon conține 27,6 mg brolucizumab în 0,23 ml soluție. Acesta asigură o cantitate adecvată pentru administrarea unei singure doze de 0,05 ml soluție conținând 6 mg de brolucizumab.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare seringă preumplută conține 0,03 mg polisorbato 80 în 0,165 ml de soluție. Aceasta corespunde cu 0,01 mg polisorbato 80 per doză (0,05 ml).

Fiecare flacon conține 0,05 mg polisorbato 80 în 0,23 ml de soluție. Aceasta corespunde cu 0,01 mg polisorbato 80 per doză (0,05 ml).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

Soluție apoasă, limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la galben-maroniu deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Beovu este indicat la adulți pentru tratamentul

- degenerescenței maculare legată de vârstă (DMLV), forma neovasculară (umedă) (vezi pct. 5.1),
- afectării acuității vizuale, cauzată de edemul macular diabetic (EMD) (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Beovu trebuie administrat de un oftalmolog cu experiență în injectarea intravitreană.

Doze

DMLV, forma umedă

Inițierea terapiei - încărcare

Doza recomandată este de 6 mg brolucizumab (0,05 ml soluție), administrată ca injecție intravitreană, la interval de 4 săptămâni (lunar) pentru primele 3 doze. Se recomandă să se efectueze o evaluare a activității bolii la 16 săptămâni (4 luni) de la începerea tratamentului.

Alternativ, 6 mg brolucizumab (0,05 ml soluție) pot fi administrate la intervale de 6 săptămâni pentru primele 2 doze. Se recomandă efectuarea unei evaluări a activității bolii la 12 săptămâni (3 luni) de la inițierea tratamentului. Poate fi administrată o a treia doză în funcție de activitatea bolii evaluată pe baza acuității vizuale și/sau parametrii anatomici la săptămâna 12.

Terapie de întreținere

După ultima doză de încărcare, medicul poate individualiza intervalele de tratament în funcție de activitatea bolii evaluată pe baza acuității vizuale și/sau parametrii anatomici. La pacienții fără semne de boală activă, trebuie avut în vedere tratamentul la intervale de 12 săptămâni (3 luni). La pacienții cu semne de activitate a bolii, trebuie avut în vedere tratamentul la intervale de 8 săptămâni (2 luni). Dacă pacienții sunt tratați cu un regim de tip „tratament și extindere” și nu există semne de activitate a bolii, intervalele de tratament pot fi prelungite progresiv până când semnele de activitate a bolii reapar. Intervalul de tratament ar trebui să fie prelungit sau scurtat cu nu mai mult de 4 săptămâni (1 lună) odată (vezi pct. 5.1). Există date limitate privind intervalele de tratament mai lungi de 20 săptămâni (5 luni). Intervalul de tratament între două doze de Beovu nu trebuie să fie mai mic de 8 săptămâni (2 luni) (vezi pct. 4.4).

Dacă rezultatele vizuale și anatomice indică faptul că pacientul nu are beneficii în urma continuării tratamentului, administrarea Beovu trebuie întreruptă.

EMD

Doza recomandată este de 6 mg brolucizumab (0,05 ml soluție), administrată sub formă de injecție intravitreană, la interval de 6 săptămâni pentru primele 5 doze.

Ulterior, medicul poate personaliza intervalele de tratament în funcție de activitatea bolii, evaluată după acuitatea vizuală și/sau parametrii anatomici. La pacienții fără semne de boală activă, trebuie avut în vedere tratamentul la intervale de 12 săptămâni (3 luni). La pacienții cu semne de activitate a bolii, trebuie avut în vedere tratamentul la intervale de 8 săptămâni (2 luni). După 12 luni de tratament, la pacienții care nu prezintă activitate a bolii, pot fi avute în vedere intervale de tratament de până la 16 săptămâni (4 luni) (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Dacă rezultatele vizuale și anatomice indică faptul că pacientul nu are beneficii în urma continuării tratamentului, administrarea Beovu trebuie întreruptă.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea schemei terapeutice la pacienții cu vârsta de 65 ani sau peste această vârstă (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea schemei terapeutice la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Brolucizumab nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență hepatică. Nu este necesară ajustarea schemei terapeutice la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea brolucizumab la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Beovu este exclusiv pentru administrare intravitreană.

Soluția pentru injectare trebuie inspectată vizual înainte de administrare (vezi pct. 6.6).

Procedura de injectare intravitreană trebuie să aibă loc în condiții aseptice, ceea ce presupune utilizarea unui dezinfectant chirurgical pentru mâini, utilizarea de mănuși sterile, a unui câmp steril și a unui blefarostat steril (sau un echivalent). Trebuie să fie disponibil echipament steril pentru efectuarea paracentezei ca măsură de precauție. Antecedentele medicale ale pacientului privind reacțiile de hipersensibilitate trebuie evaluate cu atenție înainte de efectuarea procedurii intravitreene (vezi pct. 4.3). Înainte de injectare trebuie să se administreze un anestezic adecvat și o substanță bactericidă cu spectru larg pentru a dezinfecta tegumentul periocular, pleoapele și suprafața oculară.

Acul pentru injectare trebuie introdus la 3,5-4,0 mm în spatele limbului, în cavitatea vitreană, evitându-se meridianul orizontal și ținând spre centrul globului ocular. Apoi se injectează lent volumul de 0,05 ml; injectările ulterioare trebuie realizate în alte zone ale sclerei.

Imediat după injecția intravitreană, pacienții trebuie monitorizați pentru a se depista creșterea presiunii intraoculare. Monitorizarea adecvată poate consta în verificarea perfuziei capului nervului optic sau prin tonometrie. Dacă este necesar trebuie să existe disponibil echipament steril pentru paracenteză.

După injecția intravitreană pacienții trebuie instruiți să raporteze imediat orice simptome care sugerează endoftalmia (de ex., durere oculară, înroșirea ochiului, fotofobie, vedere încețoșată).

Seringă preumplută

Seringa preumplută este numai pentru o singură utilizare. Fiecare seringă preumplută trebuie utilizată numai pentru administrarea tratamentului într-un singur ochi.

Deoarece volumul conținut de seringă preumplută (0,165 ml) este mai mare decât doza recomandată (0,05 ml), o parte din volumul conținut în seringă preumplută trebuie aruncat înainte de administrare.

Injectarea întregului volum al seringii preumplute poate duce la supradozaj. Pentru a elimina bulele de aer împreună cu excesul de medicament, pistonul trebuie apăsă lent până când marginea de sub vârful opritorului din cauciuc este aliniată cu marcajul de dozare de 0,05 ml (echivalent cu 50 μ l, și anume, 6 mg brolucizumab).

Flacon

Flaconul este numai pentru o singură utilizare. Fiecare flacon trebuie utilizat numai pentru administrarea tratamentului într-un singur ochi.

Deoarece volumul conținut de flacon (0,23 ml) este mai mare decât doza recomandată (0,05 ml), o parte din volumul conținut în flacon trebuie aruncat înainte de administrare.

Injectarea întregului volum al flaconului poate duce la supradozaj. Pentru a elimina bulele de aer împreună cu excesul de medicament, aerul trebuie eliminat cu atenție din seringă și doza trebuie ajustată până la marcajul de 0,05 ml (echivalent cu 50 μ l, adică 6 mg brolucizumab).

Pentru instrucțiuni privind prepararea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Pacienții cu infecții oculare sau perioculare active sau suspicionate.

Pacienții cu inflamații intraoculare active.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Endoftalmită, inflamație intraoculară, cataractă traumatică, decolare de retină, ruptură retiniană, vasculită și/sau ocluzie vasculară retiniană

Injectările intravitreene, inclusiv cele cu Beovu, au fost asociate cu endoftalmită, inflamații intraoculare, cataractă traumatică, decolare de retină și rupturi retiniene (vezi pct. 4.8). Atunci când se administrează Beovu, trebuie întotdeauna să se folosească tehnici adecvate de injectare aseptică.

Pacienții trebuie instruiți să raporteze imediat orice simptome sugestive pentru evenimentele menționate mai sus.

Inflamație intraoculară, inclusiv vasculita și/sau ocluzia vasculară retiniană

La administrarea Beovu s-au raportat inflamații intraoculare, inclusiv vasculită retiniană și/sau ocluzie vasculară retiniană (vezi pct. 4.3 și 4.8). S-a observat un număr mai mare de inflamații intraoculare în rândul pacienților care au dezvoltat anticorpi la tratament. După evaluare, s-a identificat faptul că vasculita și/sau ocluzia vasculară retiniană sunt evenimente mediate imun. Inflamația oculară, inclusiv vasculita retiniană și/sau ocluzia vasculară retiniană, poate apărea după prima injecție intravitreană și în orice moment în timpul tratamentului. Aceste evenimente au fost observate mai frecvent la începutul tratamentului.

Pe baza studiilor clinice, în cursul tratamentului cu Beovu aceste evenimente au fost mai frecvente la sexul feminin decât la pacienții de sex masculin (de ex., 5,3% femei față de 3,2% bărbați în HAWK și HARRIER) și la pacienții japonezi.

La pacienții care dezvoltă aceste evenimente tratamentul cu Beovu trebuie întrerupt definitiv și evenimentele trebuie tratate prompt. Pacienții cărora li s-a administrat Beovu, cu antecedente medicale de inflamație intraoculară și/sau ocluzie vasculară retiniană (12 luni de dinaintea primei injecții cu brolucizumab) trebuie monitorizați atent deoarece aceștia prezintă un risc crescut de a dezvolta vasculită și/sau ocluzie vasculară retiniană.

Intervalul dintre administrarea a două doze de Beovu în timpul tratamentului de întreținere nu trebuie să fie mai scurt de 8 săptămâni, având în vedere faptul că o incidență mai mare a inflamației intraoculare (inclusiv vasculită retiniană) și a ocluziei vasculare retiniene a fost raportată la pacienții cu nDMLV cărora li s-a administrat doza de întreținere Beovu la interval de 4 săptămâni comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat doza de întreținere Beovu la interval de 8 sau 12 săptămâni în studii clinice pivot de fază 3.

Creșteri ale presiunii intraoculare

S-au observat creșteri tranzitorii ale presiunii intraoculare în primele 30 minute de la injectarea intravitreană a inhibitorilor factorului endotelial de creștere vasculară (VEGF), inclusiv brolucizumab (vezi pct. 4.8). Este necesară precauție crescută la pacienții cu glaucom insuficient controlat (nu se injectează Beovu când presiunea intraoculară este ≥ 30 mmHg). Atât presiunea intraoculară, cât și perfuzarea capului nervului optic trebuie monitorizate și tratate în mod adecvat.

Tratamentul bilateral

Siguranța și eficacitatea brolucizumab administrat concomitent în ambii ochi nu au fost studiate.

Imunogenitate

Deoarece acesta este o proteină cu acțiune terapeutică, există potențial de imunogenitate asociat cu brolucizumab (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie instruiți să informeze medicul dacă prezintă simptome cum sunt durere oculară sau disconfort ocular, ochi roșu, scăderea sau încețoșarea vederii, particule mici, numeroase în câmpul vizual sau sensibilitate crescută la lumină (vezi pct. 4.8).

Utilizarea concomitentă a altor tratamente anti-VEGF

Nu există date disponibile privind administrarea concomitentă a Beovu în asociere cu alte medicamente anti-VEGF administrate în același ochi. Brolucizumab nu trebuie administrat concomitent cu alte medicamente anti-VEGF (cu utilizare sistemică sau oftalmică) (vezi pct. 4.5).

Întreruperea utilizării

În tratamentul intravitrean cu anti-VEGF, administrarea dozei trebuie amânată și terapia nu trebuie reluată înainte de doza următoare programată în următoarele situații:

- scăderea acuității vizuale optime corectate (BCVA) cu ≥ 30 litere comparativ cu ultima evaluare a acuității vizuale;
- ruptură retiniană;
- hemoragie subretiniană care afectează centrul foveei, sau dacă hemoragia este $\geq 50\%$ din suprafața totală a leziunii;
- chirurgie intraoculară efectuată sau planificată în precedentele sau următoarele 28 zile.

Ruptură la nivelul epiteliului pigmentar

Factorii de risc asociați cu apariția unei rupturi la nivelul epiteliului pigmentar retinian după terapia cu anti-VEGF pentru forma umedă a DMLV includ decolările mari și/sau extinse ale epiteliului pigmentar retinian. La inițierea terapiei cu brolucizumab, trebuie procedat cu precauție la pacienții care prezintă acești factori de risc privind rupturile epiteliului pigmentar.

Dezlipire regmatogenă de retină sau gaură maculară

Tratamentul trebuie întrerupt la subiecții cu decolare regmatogenă de retină sau cu gaură maculară în stadiul 3 sau 4.

Efecte sistemice după utilizarea intravitreană

Au fost raportate efecte sistemice după utilizarea intravitreană, inclusiv hemoragii non-oculare și evenimente tromboembolice arteriale după injectarea intravitreană de inhibitori VEGF. Există un risc teoretic ca acestea să poată fi asociate cu inhibarea VEGF. Există informații limitate privind siguranța în cazul tratamentului la pacienții cu DMLV și EMD, cu antecedente de accident vascular cerebral, accidente vasculare cerebrale ischemice tranzitorii sau infarct miocardic în decursul precedentelor 3 luni. Trebuie procedat cu precauție la tratarea acestor pacienți.

Populații de pacienți pentru care există date limitate

Există experiență limitată privind tratamentul cu Beovu la pacienții cu diabet zaharat cu HbA1c mai mare de 10% sau cu retinopatie diabetică proliferativă. De asemenea, nu există experiență privind tratamentul cu Beovu la pacienții cu diabet zaharat cu hipertensiune arterială necontrolată. Această lipsă de informații trebuie avută în vedere de medic atunci când tratează astfel de pacienți.

Conținut de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică, practic, nu conține sodiu.

Conținut de polisorbate 80

Acest medicament conține 0,01 mg polisorbate 80 per doză (0,05 ml). Polisorbații pot provoca reacții alergice. Pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze medicului dacă au orice fel de alergii cunoscute.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii formale privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile cu potențial fertil

Femeile cu potențial fertil trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului cu brolucizumab și timp de minimum o lună de la ultima doză, când se întrerupe tratamentul cu brolucizumab.

Sarcina

Datele provenite din utilizarea brolucizumab la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Un studiu efectuat la maimuțe cynomolgus gestante nu a evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Deși expunerea sistemică după administrarea oculară este foarte mică, din cauza mecanismului de acțiune, există un posibil risc pentru dezvoltarea embriofetală. Prin urmare, brolucizumab nu trebuie utilizat pe durata sarcinii, cu excepția cazului în care beneficiul posibil depășește riscul potențial pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă brolucizumab se excretă în laptele uman. Într-un studiu privind toxicitatea asupra funcției de reproducere, brolucizumab nu a fost detectat în laptele matern sau în plasma puiului sugar la maimuțele cynomolgus (vezi pct. 5.3). Nu se poate exclude un risc pentru nou-născut/sugar. Brolucizumab nu este recomandat în timpul alăptării și alăptarea nu trebuie începută timp de minimum o lună de la ultima doză, în cazul întreruperii tratamentului cu brolucizumab. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu brolucizumab, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii privind funcția de reproducere sau fertilitatea. Inhibarea VEGF s-a dovedit a afecta dezvoltarea foliculară, funcția corpului luteal și fertilitatea. Pe baza mecanismului de acțiune al inhibitorilor VEGF, există un posibil risc asupra funcției de reproducere la femei.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Beovu are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje din cauza unor posibile tulburări temporare ale vederii ca urmare a administrării injecției intravitreene și a examenului oftalmologic asociat. Pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă sau să nu folosească utilaje înainte de recuperarea suficientă a vederii.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

DMLV, forma umedă

Pentru DMLV, forma umedă, un total de 1 088 pacienți tratați cu brolucizumab a reprezentat populația de siguranță în două studii de fază III. Dintre aceștia, 730 pacienți au fost tratați cu doza recomandată de 6 mg.

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost acuitate vizuală redusă (7,3%), cataractă (7,0%), hemoragie conjunctivală (6,3%) și flocoane vitreene (5,1%).

Reacțiile adverse cele mai grave au fost orbire (0,8%), endoftalmită (0,7%), ocluzia arterei retiniene (0,8%) și decolare de retină (0,7%).

EMD

Pentru EMD, un total de 558 pacienți tratați cu brolucizumab a reprezentat populația de siguranță în două studii de fază III. Dintre aceștia, 368 pacienți au fost tratați cu doza recomandată de 6 mg.

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost cataractă (9,0%), hemoragia conjunctivală (6,5%) și presiunea intraoculară crescută (5,4%).

Reacțiile adverse cele mai severe au fost cataracta (9,0%), ocluzia vasculară retiniană (1,1%), ocluzia arterei retiniene (0,8%) și endoftalmita (0,5%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse care au apărut după administrarea Beovu în studiile clinice sunt sintetizate în Tabelul 1 de mai jos.

Reacțiile adverse (Tabelul 1) sunt prezentate conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe. În cadrul fiecărei clase de aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de frecvență, cu cele mai frecvente menționate mai întâi. În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. Categoriile de frecvență pentru fiecare reacție adversă se bazează pe următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$), frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile). În fiecare grupă de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1 Frecvențe ale reacțiilor adverse în studii clinice

Aparate, sisteme și organe conform MedDRA	Categoria de frecvență*
Tulburări ale sistemului imunitar	
Hipersensibilitate (inclusiv urticarie, erupții cutanate tranzitorii, prurit, eritem)	Frecvente
Tulburări oculare	
Acuitate vizuală diminuată	Frecvente
Hemoragie retiniană	Frecvente
Uveită	Frecvente
Iridociclită	Frecvente
Irită	Frecvente
Ocluzie vasculară retiniană	Frecvente
Hemoragie vitreană	Frecvente
Decolare de corp vitros	Frecvente
Ruptură retiniană	Frecvente
Cataractă	Frecvente
Hemoragie conjunctivală	Frecvente
Flocoane vitreene	Frecvente
Durere oculară	Frecvente
Presiune intraoculară crescută	Frecvente
Conjunctivită	Frecvente
Ruptură de epiteliu pigmentar retinian	Frecvente
Vedere încețoșată	Frecvente
Eroziune corneană	Frecvente
Keratită punctată	Frecvente
Orbire	Mai puțin frecvente
Endoftalmită	Mai puțin frecvente
Decolare de retină	Mai puțin frecvente
Hiperemie conjunctivală	Mai puțin frecvente
Hiperlăcrimare	Mai puțin frecvente
Senzație anormală la nivel ocular	Mai puțin frecvente
Decolare de epiteliu pigmentar retinian	Mai puțin frecvente
Vitrită	Mai puțin frecvente
Inflamația camerei anterioare	Mai puțin frecvente
Congestie la nivelul camerei anterioare	Mai puțin frecvente
Edem cornean	Mai puțin frecvente
Vasculită retiniană	Mai puțin frecvente
Sclerită**	Mai puțin frecvente
*Categoria de frecvență pentru fiecare reacție adversă se bazează pe cea mai conservatoare rată a incidenței din studiile centralizate, pivot, de fază III privind nDMLV sau EMD. **inclusiv episclerită	

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Imunogenitate

Există posibilitatea apariției unui răspuns imun la pacienții tratați cu Beovu.

DMLV, forma umedă

Ca urmare a administrării Beovu timp de 88 săptămâni, la 23–25% dintre pacienți au fost identificați anticorpi anti-brolucizumab determinați de tratament.

EMD

După administrarea Beovu timp de 96 săptămâni, la 16-23% dintre pacienți au fost detectați anticorpi anti-brolucizumab determinați de tratament.

În rândul pacienților cu DMLV și EMD, cu anticorpi induși de tratament, a fost observat un număr mai mare de reacții adverse de tip inflamație intraoculară. După evaluare, s-a identificat faptul că vasculita retiniană și/sau ocluzia vasculară retiniană, de obicei, asociate inflamației intraoculare, sunt evenimente adverse mediate imun determinate de expunerea la Beovu (vezi pct. 4.4). Anticorpul anti-brolucizumab nu pare a avea impact asupra eficacității clinice.

Reacții adverse asociate clasei de medicamente

Există un risc teoretic de apariție a evenimentelor tromboembolice arteriale, inclusiv accident vascular cerebral și infarct miocardic după administrarea intravitreană a inhibitorilor de VEGF. A fost observată o rată scăzută a incidenței evenimentelor arteriale tromboembolice în studiile clinice cu brolucizumab la pacienții cu DMLV și EMD. Nu au existat diferențe majore notabile între grupurile la care s-a administrat brolucizumab și cele la care s-a administrat comparator.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul cu un volum mai mare decât cel recomandat pentru injectare poate crește presiunea intraoculară. În cazul supradozajului, presiunea intraoculară trebuie monitorizată și, dacă medicul curant consideră necesar, trebuie inițiat tratament adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente de uz oftalmologic, medicamente antineovascularizație, codul ATC: S01LA06

Mecanism de acțiune

Brolucizumab este un fragment monocatenar al regiunii variabile (scFv) de anticorp monoclonal recombinant umanizat, cu o masă moleculară de ~26 kDa.

Nivelurile crescute ale factorului endotelial de creștere vasculară A (VEGF-A) sunt asociate cu angiogeneză oculară patologică și edem retinian. Brolucizumab se leagă cu mare afinitate la izoformele VEGF-A (de exemplu, VEGF₁₁₀, VEGF₁₂₁, și VEGF₁₆₅), împiedicând astfel legarea VEGF-A la receptorii săi, VEGFR-1 și VEGFR-2. Inhibând legarea VEGF-A, brolucizumab suprimă proliferarea celulară endotelială, reducând astfel neovascularizația patologică și scăzând permeabilitatea vasculară.

Efecte farmacodinamice

DMLV, forma umedă

În studiile HAWK și HARRIER, parametrii anatomici asociați cu extravazarea de sânge și lichid care caracterizează neovascularizația coroidiană (NVC) au făcut parte din evaluările privind activitatea bolii determinând deciziile de tratament. La pacienții tratați cu Beovu au fost observate reduceri ale grosimii subcâmpului central retinian (SCR) și ale lichidului intraretinian/subretinian (LIR/LSR) sau a infiltratului subepitelial (sub-RPE), încă din primele 4 săptămâni de la începerea tratamentului și până în săptămâna 48 și săptămâna 96.

În săptămâna 16, scăderea SCR la administrarea Beovu a fost semnificativă din punct de vedere statistic, comparativ cu terapia cu aflibercept, în ambele studii (HAWK: -161 față de -134 microni; HARRIER: -174 față de -134 microni). Această scădere față de valoarea inițială a SCR a fost, de asemenea, semnificativă din punct de vedere statistic în săptămâna 48 (HAWK: -173 față de -144 microni; HARRIER: -194 față de -144 microni) și s-a menținut până la sfârșitul fiecărui studiu în săptămâna 96 (HAWK: -175 față de -149 microni; HARRIER: -198 față de -155 microni).

În săptămâna 16, diferența privind procentul de pacienți cu lichid intra-/subretinian a fost semnificativă din punct de vedere statistic la administrarea Beovu, față de aflibercept, în ambele studii (HAWK: 34% față de 52%; HARRIER: 29% față de 45%). Această diferență a fost, de asemenea, semnificativă din punct de vedere statistic în săptămâna 48 (HAWK: 31% față de 45%; HARRIER: 26% față de 44%) și s-a menținut până la sfârșitul fiecărui studiu în săptămâna 96 (HAWK: 24% față de 37%; HARRIER: 24% față de 39%).

În săptămâna 16, diferența privind procentul de pacienți cu infiltrat subepitelial a fost semnificativă din punct de vedere statistic la administrarea Beovu, față de aflibercept, în ambele studii (HAWK: 19% față de 27%; HARRIER: 16% față de 24%). Această diferență a fost, de asemenea, semnificativă din punct de vedere statistic în săptămâna 48 (HAWK: 14% față de 22%; HARRIER: 13% față de 22%) și s-a menținut până la sfârșitul fiecărui studiu în săptămâna 96 (HAWK: 11% față de 15%; HARRIER: 17% față de 22%).

În aceste studii, pentru pacienții tratați cu Beovu, reducerea leziunilor de neovascularizației coroidiene patologice (NVC) au fost observate începând cu săptămâna 12, precum și în săptămânile 48 și 96 de la inițierea tratamentului.

EMD

În studiile KESTREL și KITE, parametrii anatomici au făcut parte din evaluările privind activitatea bolii determinând deciziile de tratament. Au fost observate scăderi ale grosimii SCR și ale cantității de LIR/LSR la pacienții tratați cu Beovu la doar 4 săptămâni de la inițierea tratamentului și până în săptămâna 52. Aceste scăderi au fost menținute până în săptămâna 100.

Eficacitate și siguranță clinică

DMLV, forma umedă

Eficacitatea și siguranța Beovu au fost evaluate în două studii de fază III randomizate, multicentrice, controlate activ dublu-orb (HAWK și HARRIER) efectuate la pacienții cu DMLV neovasculară (umedă). În aceste studii au fost tratați un total de 1 817 pacienți, timp de doi ani (1 088 cu Beovu și 729 cu comparatorul aflibercept). Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 50 și 97 ani, cu o vârstă medie de 76 ani.

În ambele studii, după primele trei doze lunare (săptămânile 0, 4 și 8), administrarea brolucizumab s-a efectuat la interval de 12 săptămâni, cu opțiunea ajustării administrării dozei la un interval de 8 săptămâni, în funcție de activitatea bolii. Activitatea bolii a fost evaluată de un medic pe durata primului interval de 12 săptămâni (în săptămânile 16 și 20) și la fiecare vizită ulterioară programată la intervale de 12 săptămâni. La pacienții diagnosticați cu boală activă (de exemplu, acuitate vizuală scăzută, grosime crescută a subcâmpului central retinian [SCR] și/sau prezență a lichidului intraretinian [LIR]/lichidului subretinian [LSR] sau a infiltratului subepitelial [sub-RPE]) la oricare dintre aceste vizite s-a ajustat administrarea dozei la interval de 8 săptămâni. Comparatorul aflibercept a fost administrat la interval de 8 săptămâni, după primele 3 doze lunare.

Rezultate

Criteriul principal de eficacitate în studii a fost modificarea față de valoarea inițială a acuității vizuale optim corectate (BCVA) până în săptămâna 48, măsurată cu ajutorul scorului de litere ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study/Studiul retinopatiei diabetice cu tratament precoce), obiectivul principal fiind acela de a demonstra non-inferioritatea Beovu față de aflibercept. În ambele studii, Beovu (administrat la interval de 12 săptămâni sau de 8 săptămâni) a demonstrat o eficacitate non-inferioară față de aflibercept 2 mg (administrat la interval de 8 săptămâni). Îmbunătățirile în acuitatea vizuală observate în primul an s-au menținut în al doilea an.

Rezultatele detaliate ale ambelor studii au fost evidențiate în Tabelul 2 și în Figura 1 de mai jos.

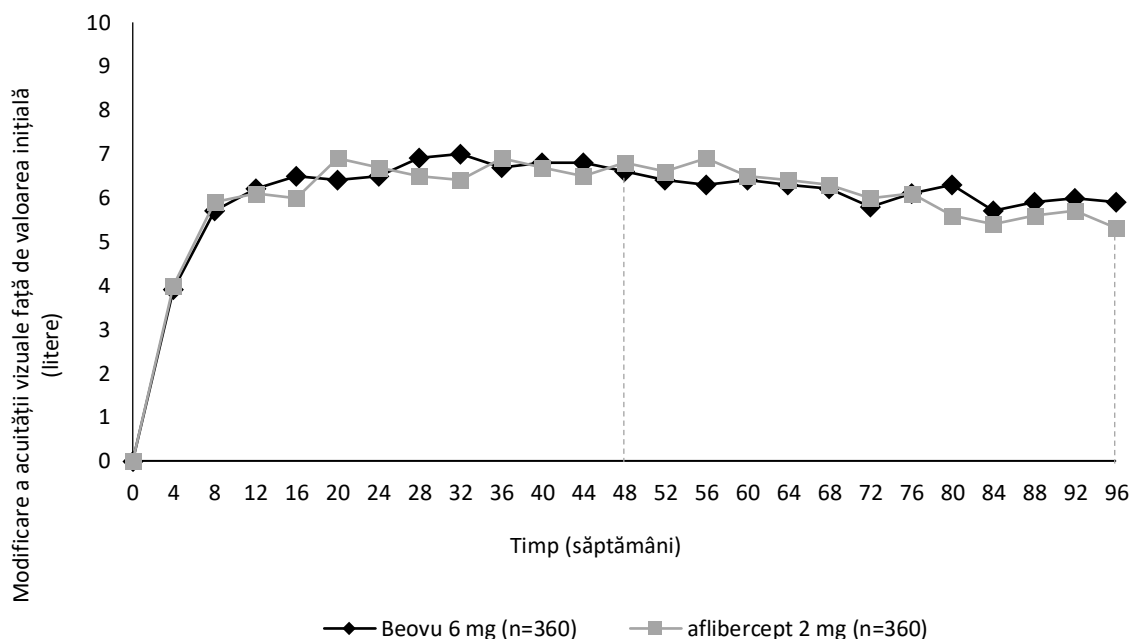
Tabelul 2 Rezultate privind acuitatea vizuală în săptămânile 48 și 96 în studiile de fază III HAWK și HARRIER

Criteriu de eficacitate	Săptămână	HAWK			HARRIER		
		Beovu (n=360)	Aflibercept 2 mg (n=360)	Diferență (ÎI 95%) brolucizumab – aflibercept	Beovu (n=370)	Aflibercept 2 mg (n=369)	Diferență (ÎI 95%) brolucizumab – aflibercept
Modificare medie față de valoarea inițială a BCVA (măsurată după scorul ETDRS)	48	6,6 (SE=0,71)	6,8 (SE=0,71)	-0,2 (-2,1, 1,8) P<0,0001 ^{a)}	6,9 (SE=0,61)	7,6 (SE=0,61)	-0,7 (-2,4, 1,0) P<0,0001 ^{a)}
	36 – 48 ^{b)}	6,7 (SE=0,68)	6,7 (SE=0,68)	0,0 (-1,9, 1,9) P<0,0001 ^{a)}	6,5 (SE=0,58)	7,7 (SE=0,58)	-1,2 (-2,8, 0,4) P=0,0003 ^{a)}
	96	5,9 (SE=0,78)	5,3 (SE=0,78)	0,5 (-1,6, 2,7)	6,1 (SE=0,73)	6,6 (SE=0,73)	-0,4 (-2,5, 1,6)
% pacienți care au câștigat minimum 15 litere	48	33,6	25,4	8,2 (2,2, 15,0)	29,3	29,9	-0,6 (-7,1, 5,8)
	96	34,2	27,0	7,2 (1,4, 13,8)	29,1	31,5	-2,4 (-8,8, 4,1)
% pacienți care au pierdut acuitate vizuală (%) (≥15 litere)	48	6,4	5,5	0,9 (-2,7, 4,3)	3,8	4,8	-1,0 (-3,9, 2,2)
	96	8,1	7,4	0,7 (-3,6, 4,6)	7,1	7,5	-0,4 (-3,8, 3,3)

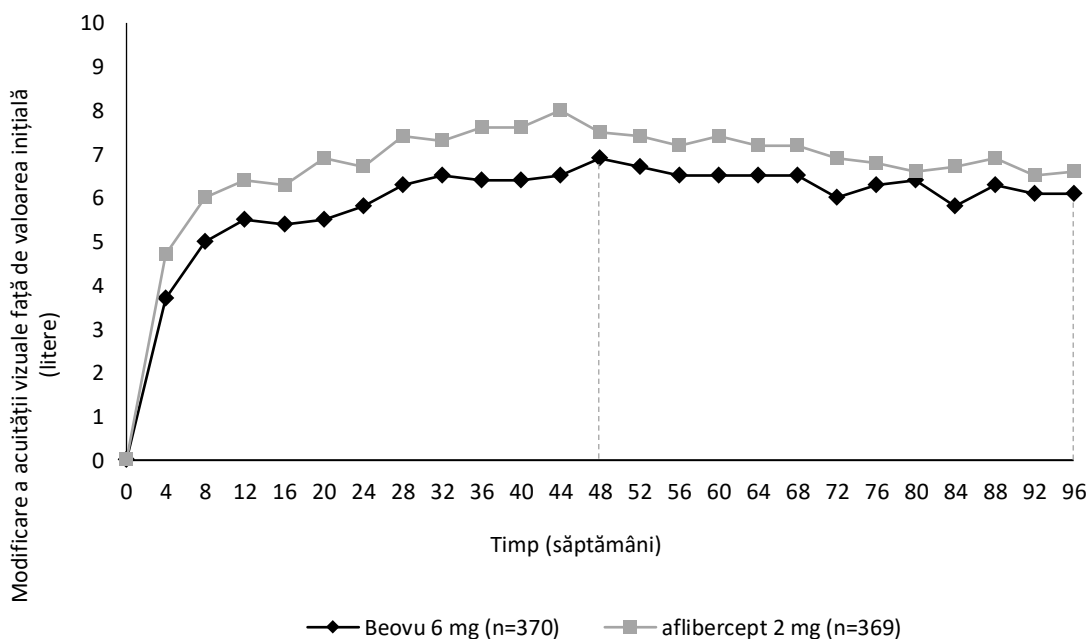
BCVA: best corrected visual acuity (=acuitatea vizuală optim corectată datele lipsă sunt adăugate utilizând metoda ultimei observații reportate (LOCF))
ETDRS: Studiul tratamentului precoce în retinopatia diabetică/Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
SE: eroare standard
^{a)} Valoarea p se referă la testul de non-inferioritate, cu o marjă de non-inferioritate de 4,0 litere.
^{b)} Criteriu secundar cheie, evaluat în funcție de momentul administrării tratamentelor cu Beovu și aflibercept.

Figura 1 Modificarea medie a acuității vizuale față de valoarea inițială până în săptămâna 96 în studiile HAWK și HARRIER

HAWK



HARRIER



Îmbunătățirea acuității vizuale în studiile HAWK și HARRIER a fost obținută în săptămâna 48 la 56%, respectiv 51% dintre pacienții tratați cu Beovu cu administrare la interval de 12 săptămâni, și la 45%, respectiv 39% dintre pacienți în săptămâna 96. Dintre pacienții identificați ca eligibili în timpul primului interval de 12 săptămâni pentru schema terapeutică cu administrare a dozei la interval de 12 săptămâni, 85% și 82% au rămas la această schemă terapeutică până în săptămâna 48, și, 82% și 75% până în săptămâna 96.

Efectele tratamentului în subgrupele evaluate (de exemplu, vârstă, sex, rasă, acuitate vizuală la momentul inițial, grosimea retiniană la momentul inițial, tipul leziunilor, dimensiunea leziunilor, statusul edemului) în fiecare studiu au fost în general în concordanță cu rezultatele în populația globală.

Activitatea bolii a fost evaluată după modificările acuității vizuale și/sau a parametrilor anatomici, inclusiv grosimea SCR și/sau prezența LIR/LSR sau sub-RPE. Activitatea bolii a fost evaluată pe întreaga durată a studiilor. Parametrii anatomici de boală activă s-au redus în săptămâna 48 și în săptămâna 96 în grupurile de tratament cu Beovu, comparativ cu aflibercept (vezi „Efecte farmacodinamice”).

Diferența privind procentul de pacienți cu semne de boală activă în săptămâna 16 a fost semnificativă la administrarea Beovu, comparativ cu aflibercept (24% față de 35% în HAWK, $p=0,0013$; 23% față de 32% în HARRIER, $p=0,0021$).

În ambele studii, Beovu a demonstrat creșteri semnificative clinic față de valoarea inițială în ceea ce privește criteriul secundar prespecificat; rezultatele care au fost raportate de pacient, prin completarea chestionarului NEI VFQ-25 (National Eye Institute Visual Function Questionnaire). Magnitudinea acestor modificări a fost similară celei observate în alte studii publicate, ceea ce corespunde unui câștig de 15 litere în BCVA. Beneficiile privind rezultatele raportate de pacienți au fost menținute în al doilea an.

Nu au fost identificate diferențe clinic semnificative între Beovu și aflibercept în ceea ce privește modificările la săptămâna 48 față de valoarea inițială pentru scorul total și subscalele NEI VFQ-25 (vedere generală, durere oculară, activități ce implică vederea de aproape, activități ce implică vederea la distanță, relații sociale, sănătate mintală, sarcini vizuale, dependență, șofat, vedere policromă și vedere periferică).

Rezultatele obținute în brațele de tratament în care s-a administrat Beovu în studiile HAWK și HARRIER, în care Beovu a fost administrat la interval de 4 săptămâni (lunar) pentru primele 3 doze (încărcare), urmate de dozele de întreținere la intervale de 12 sau 8 săptămâni, au fost reproduse într-un studiu cu simularea unui model farmacocinetic/farmacodinamic populațional în care Beovu a fost administrat la interval de 6 săptămâni pentru primele 2 sau 3 doze (de încărcare), urmate de doze de întreținere la intervale de 12 sau 8 săptămâni.

În studiul TALON, multicentric, randomizat, dublu orb, cu două brațe de tratament, de fază IIIb, cu durată de 64 săptămâni, care a evaluat eficacitatea și siguranța Beovu comparativ cu aflibercept 2 mg la pacienții cu DMLV neovasculara, a fost examinat un regim de dozare de tip “tratament și extindere” pentru faza de întreținere.

Au fost randomizați 737 pacienți, în raport de 1:1, în unul dintre cele două brațe de tratament, fie brolucizumab 6 mg, fie aflibercept 2 mg. Pacienților din ambele brațe de tratament li s-a administrat tratamentul o dată la 4 săptămâni pentru primele 3 injecții și apoi o injecție după 8 săptămâni. Ulterior, intervalele de tratament au fost fie la 8 săptămâni, 12 săptămâni sau 16 săptămâni până în săptămâna 60 sau 62.

Modificarea medie a BCVA în săptămâna 64 față de valoarea inițială a fost de +4,7 litere ETDRS față de +4,9 litere ETDRS pentru Beovu, respectiv aflibercept 2 mg.

Rezultatele intervalelor de tratament la săptămâna 64 sunt prezentate în Tabelul 3.

Tabelul 3 Ultimul interval de tratament, fără activitate a bolii: procentul de pacienți la săptămâna 64

Interval (săptămâni)	Brațul de studiu	
	Brolucizumab 6 mg n=366	Aflibercept 2 mg n=368
4	23,2%	41,8%
8	26,0%	22,0%
12	22,4%	23,9%
16	28,4%	12,2%

255 subiecți care au finalizat studiul TALON au fost înrolați într-un studiu deschis, de extensie a studiului TALON, cu un singur braț de tratament, cu durată de 56 săptămâni, și tratați cu brolucizumab în regim de dozare de tip “tratament și extindere”, fără o fază de încărcare și cu un interval maxim de tratament de până la 20 săptămâni.

La săptămâna 56, peste 50% dintre cei 237 subiecți cărora li s-au administrat cel puțin 2 injecții se aflau într-un interval de tratament de 16 săptămâni (24,9%) sau 20 săptămâni (28,7%) și nu au prezentat activitate a bolii, în timp ce acuitatea vizuală a fost menținută pe tot parcursul studiului.

EMD

Eficacitatea și siguranța Beovu au fost evaluate în două studii de fază III randomizate, multicentrice, dublu-orb, controlate activ (KESTREL și KITE), la pacienți cu afectare vizuală cauzată de edemul macular diabetic. Un total de 926 pacienți au fost tratați timp de doi ani (558 cu brolucizumab și 368 cu aflibercept 2 mg). Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 23 și 87 ani, cu o vârstă medie de 63 ani.

În ambele studii, după primele cinci doze (săptămânile 0, 6, 12, 18 și 24), pacienții cărora li s-a administrat brolucizumab au fost tratați ulterior la intervale de 12 săptămâni, cu opțiunea de ajustare a intervalului de administrare la 8 săptămâni în funcție de evoluția bolii. Evoluția bolii a fost evaluată de către un medic în primul interval de 12 săptămâni (în săptămânile 32 și 36) și la fiecare vizită ulterioară programată pentru administrarea tratamentului. Pacienții care au prezentat activitate a bolii (de exemplu, acuitate vizuală scăzută, SCR crescut) la oricare dintre aceste vizite, au fost trecuți la intervalul de tratament de 8 săptămâni. În anul 2 al studiului KITE, pacienții care nu au prezentat activitate a bolii au putut prelungi intervalul de tratament până la 16 săptămâni. Comparatorul aflibercept a fost administrat la interval de 8 săptămâni după primele 5 doze administrate lunar.

Rezultate

Obiectivul primar de eficacitate pentru studii a fost modificarea față de valoarea inițială a BCVA până în săptămâna 52, măsurată conform scorului ETDRS, obiectivul principal fiind demonstrarea non-inferiorității Beovu față de aflibercept 2 mg. În ambele studii, Beovu (administrat la 12 săptămâni sau la 8 săptămâni) a demonstrat o eficacitate non-inferioară față de aflibercept 2 mg (administrat la 8 săptămâni).

Rezultatele KESTREL și KITE au demonstrat, de asemenea, non-inferioritatea Beovu față de aflibercept 2 mg pentru obiectivul secundar principal (modificarea medie față de valoarea inițială a BCVA în perioada dintre săptămâna 40 și săptămâna 52).

Îmbunătățirile privind acuitatea vizuală observate în primul an au fost menținute în al doilea an.

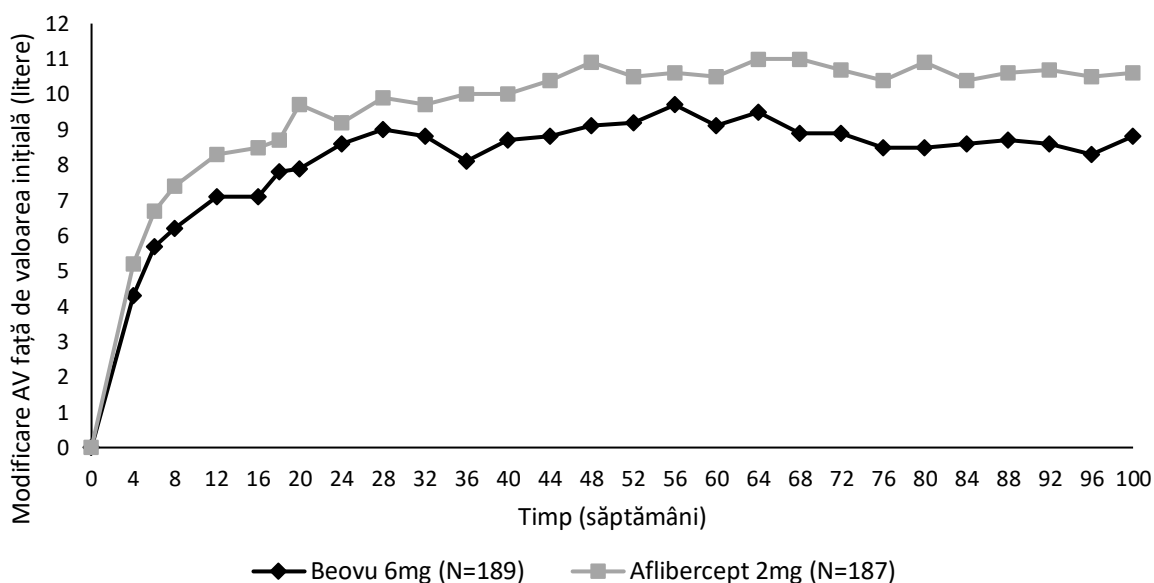
Rezultatele detaliate ale ambelor studii sunt prezentate în Tabelul 4 și în Figura 2 de mai jos.

Tabelul 4 Rezultate privind acuitatea vizuală în săptămânile 52 și 100 în studiile de fază III KESTREL și KITE

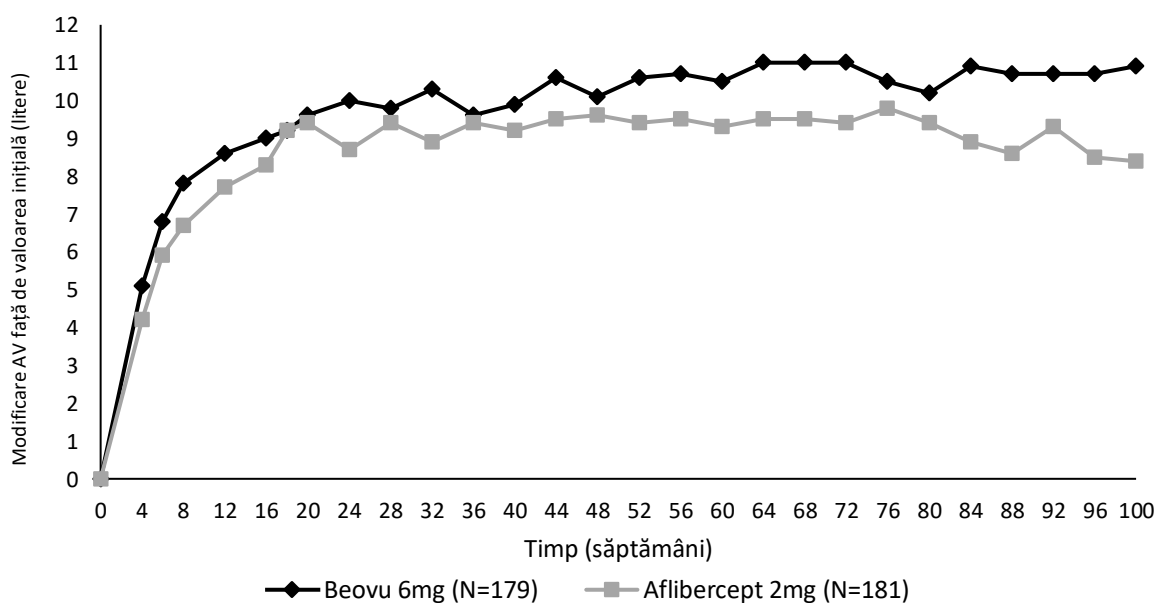
Rezultat privind eficacitatea	Săptămâna	KESTREL			KITE		
		Beovu (n=189)	Aflibercept 2 mg (n=187)	Diferență (ÎÎ 95%) brolucizumab – aflibercept	Beovu (n=179)	Aflibercept 2 mg (n=181)	Diferență (ÎÎ 95%) brolucizumab– aflibercept
Modificare față de valoarea inițială a BCVA (măsurată după scorul ETDRS) – medie LS (SE)	52	9,2 (0,57)	10,5 (0,57)	-1,3 (-2,9, 0,3) P <0,001 ^a	10,6 (0,66)	9,4 (0,66)	1,2 (-0,6, 3,1) P <0,001 ^a
	40-52	9,0 (0,53)	10,5 (0,53)	-1,5 (-3,0, 0,0) P <0,001 ^a	10,3 (0,62)	9,4 (0,62)	0,9 (-0,9, 2,6) P <0,001 ^a
	100	8,8 (0,75)	10,6 (0,75)	-1,7 (-3,8, 0,4)	10,9 (0,85)	8,4 (0,85)	2,6 (0,2, 4,9)
Câștig de minimum 15 litere în BCVA față de valoarea inițială sau BCVA ≥84 litere (%)	52	36,0	40,1	-4,1 (-13,3, 5,9)	46,8	37,2	9,6 (-0,4, 20,2)
	100	39,2	42,2	-3,0 (-12,5, 6,3)	50,4	36,9	13,6 (3,3, 23,5)
BCVA: best corrected visual acuity (= acuitatea vizuală optim corectată); evaluările BCVA după începerea tratamentului alternativ pentru EMD la nivelul ochiului studiat au fost cenzurate și înlocuite cu ultima valoare anterioară începutului acestui tratament alternativ. ETDRS: Studiul tratamentului precoce în retinopatia diabetică/Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (=studiul tratamentului precoce în retinopatia diabetică) LS: least-square cele mai mici pătrate SE: eroare standard ^a Valoarea p se referă la testul de non-inferioritate, cu o marjă de non-inferioritate de 4,0 litere							

Figura 2 Modificarea medie a acuității vizuale în săptămâna 100 în studiile de fază III KESTREL și KITE

KESTREL



KITE



Aceste îmbunătățiri ale acuității vizuale au fost obținute în săptămâna 52 la 55%, respectiv 50% dintre pacienții cărora li s-a administrat Beovu în schema de administrare la interval de 12 săptămâni și la 44%, respectiv 37% dintre pacienții cărora li s-a administrat Beovu în schema de administrare la intervale de 12 săptămâni sau la 12/16 săptămâni în săptămâna 100 în studiile KESTREL, respectiv KITE. Dintre pacienții identificați ca fiind eligibili pentru schema de dozare la 12 săptămâni în primul interval de 12 săptămâni, aproximativ 70% au rămas la interval minim de administrare la 12 săptămâni în săptămâna 100 în ambele studii. În KITE, la 25% dintre pacienți s-a administrat Beovu în schema de administrare la interval de 16 săptămâni în săptămâna 100.

Efectele tratamentului în subgrupele evaluabile (de ex., vârstă, sex, HbA1c la momentul inițial, acuitate vizuală inițială, grosime a subcâmpului central la momentul inițial, tipul leziunii de EMD, durata EMD de la diagnosticare, statusul lichidului retinian) în fiecare studiu au corespuns, în general, rezultatelor din populația generală.

În KESTREL și KITE, activitatea bolii a fost evaluată pe întreaga durată a studiilor după modificările acuității vizuale și/sau parametrilor anatomici, inclusiv SCR și/sau prezența LIR/LSR. Evoluția bolii a fost evaluată pe întreaga durată a studiilor. Scăderea SCR față de valoarea inițială a fost menținută până în săptămâna 100. În săptămâna 100, procentajul de pacienți cu LIR/LSR a fost mai mic la pacienții care au utilizat Beovu (42% KESTREL și 41% KITE) comparativ cu pacienții care au utilizat aflibercept 2 mg (54% KESTREL și 57% KITE).

Scorul severității retinopatiei diabetice (SSRD) a fost evaluat în studiile KESTREL și KITE. La momentul inițial, 98,1% dintre pacienții din KESTREL și KITE au prezentat scoruri gradabile privind SSRD. Pe baza analizei centralizate, Beovu a evidențiat non-inferioritate față de aflibercept 2 mg în ceea ce privește procentul de subiecți cu o îmbunătățire de minimum 2 puncte față de valoarea inițială a SSRD în săptămâna 52, utilizând o marjă de non-inferioritate de 10%. Procentajele estimate au fost de 28,9% și 24,9% în grupul de tratament cu Beovu, respectiv aflibercept 2 mg, determinând o diferență de tratament de 4,0% (interval de încredere 95%: [-0,6, 8,6]). În săptămâna 100, procentajul de pacienți cu o îmbunătățire de ≥ 2 puncte față de valoarea inițială până în săptămâna 100 a scorului DRSS a fost de 32,8% pentru Beovu și de 29,3% pentru aflibercept 2 mg în KESTREL și de 35,8% pentru Beovu și 31,1% pentru aflibercept 2 mg în KITE.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Beovu la toate subgrupele de copii și adolescenți în DMLV neovasculară și EMD (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Beovu este administrat direct în corpul vitros pentru a se obține efecte la nivel ocular.

Absorbție și distribuție

După administrarea intravitreană a brolucizumab 6 mg în fiecare ochi la pacienții cu DMLV neovasculară, media geometrică a C_{max} pentru brolucizumab liber în plasmă a fost de 49,0 ng/ml (interval: 8,97 până la 548 ng/ml) și a fost obținută în o zi.

Metabolizare și eliminare

Brolucizumab este un fragment de anticorp monoclonal și nu au fost efectuate studii privind metabolizarea acestuia. Ca fragment monocatenar de anticorp, se anticipează că brolucizumab liber va fi excretat atât prin eliminare mediată țintită prin legarea la VEGF endogen liber, cât și prin eliminare renală pasivă și metabolizare prin proteoliză.

După administrarea injecțiilor intravitreene, brolucizumab a fost eliminat cu un timp de înjumătățire sistemică aparent de $4,3 \pm 1,9$ zile. În general, concentrațiile au fost aproape sau sub limita de detectare ($<0,5$ ng/ml), timp de aproximativ 4 săptămâni după administrare, la majoritatea dintre pacienți. Brolucizumab nu s-a acumulat în plasmă atunci când a fost administrat intravitrean la interval de 4 săptămâni.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu există diferențe relevante în ceea ce privește farmacocinetica sistemică după administrarea injecției intravitreene în cadrul unui studiu efectuat la 22 pacienți cu vârsta cuprinsă între 65 și 74 ani, 18 pacienți cu vârsta cuprinsă între 75 și 84 ani și 3 pacienți cu vârsta ≥ 85 ani.

Insuficiență renală

Farmacocinetica sistemică a brolucizumab a fost evaluată la pacienții cu DMLV neovasculară, cu funcție renală normală (≥ 90 ml/min [n=21]), cu insuficiență renală ușoară (60 până la <90 ml/min [n=22]) sau moderată (30 până la <60 ml/min [n=7]). În timp ce valorile clearance-ului sistemic mediu la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată au fost, în general, mai mici decât la pacienții cu funcție renală normală, nu s-a observat niciun impact semnificativ al insuficienței renale ușoare și moderate asupra expunerii sistemice generale la brolucizumab. Nu au fost incluși în studii pacienți cu insuficiență renală severă (<30 ml/min).

Insuficiență hepatică

Brolucizumab nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență hepatică. Insuficiența hepatică ușoară până la severă nu ar trebui să aibă un impact asupra expunerii sistemice totale la brolucizumab, dat fiind faptul că metabolizarea are loc prin intermediul proteolizei și nu este dependentă de funcția hepatică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost efectuate studii privind potențialul carcinogen sau mutagen al brolucizumab.

La maimuțele cynomolgus gestante, s-a administrat brolucizumab la interval de 4 săptămâni prin injectarea intravitreană, cu doze care determină expuneri sistemice maxime de 6 ori mai mari decât cele la om, la doza maximă recomandată (pe baza C_{max}). Nu a existat niciun impact asupra dezvoltării embriofetale, gestației și parturii sau asupra supraviețuirii, creșterii sau dezvoltării postnatale a puilor. Totuși, pe baza efectului farmacologic, brolucizumab trebuie considerat posibil teratogen, embriotoxic și fetotoxic.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Citrat de sodiu
Sucroză
Polisorbat 80
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Siringă preumplută: 2 ani
Flacon: 2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Seringă preumplută

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în blisterul sigilat și în cutie pentru a fi protejată de lumină.

Înainte de deschidere, blisterul sigilat poate fi ținut la temperatura camerei (sub 25°C) timp de până la 24 ore.

Flacon

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Înainte de deschidere, flaconul sigilat poate fi ținut la temperatura camerei (sub 25°C) timp de până la 24 ore.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă preumplută

0,165 ml soluție sterilă într-o seringă preumplută (sticlă tip I) cu opritor al pistonului din cauciuc bromobutlic și capac al seringii constând într-un sigiliu anti-manipulare alb, rigid, cu vârf din cauciuc bromobutlic gri, incluzând un adaptor Luer. Seringa preumplută are o tijă și un suport pentru deget de culoare mov și este ambalată într-un blister sigilat.

Mărimea ambalajului: 1 seringă preumplută.

Flacon

0,23 ml soluție sterilă într-un flacon din sticlă de 2 ml, cu dop cauciucat, sigilat cu capac din aluminiu, cu disc mov din plastic pentru deschidere de tip flip-off.

Mărimea ambalajului: 1 flacon și 1 ac bont pentru filtrare (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Seringă preumplută

Seringa preumplută conține un volum mai mare decât doza recomandată de 6 mg. Volumul care poate fi extras din seringă preumplută (0,165 ml) nu va fi utilizat în totalitate. Surplusul trebuie aruncat înainte de administrare. Injectarea întregului volum al seringii preumplute poate duce la supradozaj. Pentru a elimina bulele de aer împreună cu excesul de medicament, se împinge lent pistonul până când marginea inferioară a opritorului din cauciuc este aliniată cu linia neagră de dozare de pe seringă (echivalentul a 0,05 ml, și anume, brolocizumab 6 mg).

Soluția trebuie inspectată vizual la scoaterea din frigider și înainte de administrare. Dacă sunt vizibile particule sau soluția este tulbure, seringă preumplută nu trebuie utilizată și trebuie urmate procedurile adecvate de înlocuire.

Seringă preumplută este sterilă și exclusiv pentru o singură utilizare. A nu se utiliza dacă ambalajul sau seringă preumplută sunt deteriorate sau expirate. Instrucțiuni detaliate privind utilizarea sunt furnizate în prospect.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Flacon

Flaconul conține un volum mai mare decât doza recomandată de 6 mg. Volumul care poate fi extras din flacon (0,23 ml) nu va fi utilizat în totalitate. Surplusul trebuie aruncat înainte de administrare. Injectarea întregului volum al flaconului poate duce la supradozaj. Doza care va fi injectată trebuie setată la marcajul de dozare 0,05 ml, și anume, 6 mg brolucizumab.

Soluția trebuie inspectată vizual la scoaterea din frigider și înainte de administrare. Dacă sunt vizibile particule sau soluția este tulbure, flaconul nu trebuie utilizat și trebuie urmate procedurile adecvate de înlocuire.

Conținutul flaconului și acul de filtrare sunt sterile și exclusiv pentru o singură utilizare. A nu se utiliza dacă ambalajul, flaconul și/sau acul de filtrare sunt deteriorate sau expirate. Instrucțiuni detaliate privind utilizarea sunt furnizate în prospect.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1417/001-002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 13 februarie 2020
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 19 septembrie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Elveția

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Soluție injectabilă în seringă preumplută

S.A. Alcon-Couvreur N.V.
Rijksweg 14
2870 Puurs
Belgia

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Germania

Soluție injectabilă

S.A. Alcon-Couvreur N.V.
Rijksweg 14
2870 Puurs
Belgia

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Germania

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spania

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Slovenia

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
 - la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).
- ### **• Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Înainte de lansarea în fiecare Stat Membru, DAPP va agreea materialul educativ final împreună cu autoritatea națională competentă.

DAPP va asigura faptul că, în urma discuțiilor și acordurilor cu autoritatea națională competentă, în fiecare Stat Membru în care Beovu este pus pe piață, toate clinicile oftalmologice în care Beovu se anticipează că va fi utilizat vor primi un ghid pentru pacienți în format scris și audio, incluzând următoarele elemente-cheie:

- Ce este degenerescenta maculară legată de vârstă, forma neovasculară (umedă) și edemul macular diabetic
- Ce este Beovu, cum acționează, cum este administrat și care sunt așteptările în urma tratamentului
- Care sunt pașii care urmează tratamentului cu Beovu
- Descrierea riscurilor, inclusiv presiune intraoculară crescută, inflamație intraoculară, vasculită retiniană și/sau ocluzie vasculară retiniană, decolare și ruptură retiniană și endoftalmită, și semnele și simptomele principale ale acestora; semnele și simptomele imunogenității
- Recomandări privind monitorizarea și examinări necesare: După injecția intravitreană: monitorizarea presiunii intraoculare crescute și a perfuziei capului nervului optic
- Când și cum trebuie solicitată asistență de urgență de la profesionistul din domeniul sănătății

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CARTON - SERINGĂ PREUMPLUTĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Beovu 120 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută
brolucizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută de 0,165 ml soluție conține brolucizumab 19,8 mg (120 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține: citrat de sodiu, sucroză, polisorbat 80, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1x seringă preumplută 0,165 ml
Asigură o doză unică de 6 mg/0,05 ml.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravitreană
Numai pentru o singură utilizare.
După deschiderea blisterului steril sigilat, procedurile se vor efectua în condiții aseptice.
Se setează doza la marajul de 0,05 ml.
Surplusul se va elimina înainte de administrare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în blisterul sigilat și în cutie pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1417/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

**ETICHETĂ DETAȘABILĂ, PE CAPACUL INTERIOR AL AMBALAJULUI - SERINGĂ
PREUMPLUTĂ**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Beovu

2. DATA DE EXPIRARE

EXP

3. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

FOLIE BLISTER - SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Beovu 120 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută
brolucizumab

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novartis Europharm Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

0,165 ml

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ - SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Beovu 120 mg/ml injecție
brolucizumab
Administrare intravitreană

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

19,8 mg/0,165 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CARTON – FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Beovu 120 mg/ml soluție injectabilă
brolucizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon de 0,23 ml soluție conține brolucizumab 27,6 mg (120 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține: citrat de sodiu, sucroză, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 flacon x 0,23 ml, 1 ac de filtrare.
Asigură administrarea unei doze unice de 6 mg/0,05 ml.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravitreană
Numai pentru o singură utilizare.
După deschiderea flaconului, procedurile se vor efectua în condiții aseptice.
Se setează doza la marajul de 0,05 ml.
Surplusul va fi eliminat înainte de administrare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1417/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ - FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Beovu 120 mg/ml injecție
brolucizumab
Administrare intravitreană

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

27,6 mg/0,23 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Beovu 120 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută brolucizumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

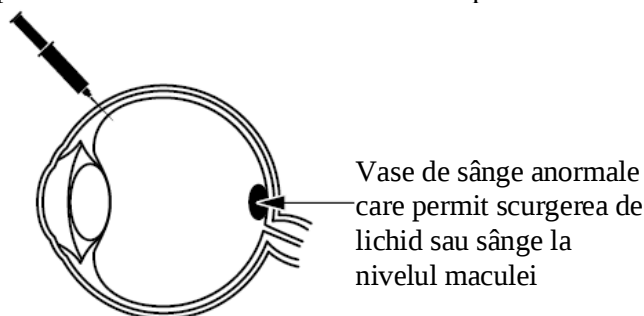
Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Beovu și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Beovu
3. Cum se administrează Beovu
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Beovu
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Beovu și pentru ce se utilizează

Ce este Beovu

Beovu conține substanța activă brolucizumab, care aparține unui grup de medicamente numite medicamente antineovascularizație. Beovu vă este injectat în ochi de către medicul dumneavoastră pentru tratarea unor boli oculare care vă pot afecta vederea.



La ce se utilizează Beovu

Beovu este utilizat pentru tratarea unor boli oculare la adulți, care apar atunci când vase de sânge anormale se formează și cresc sub maculă. Macula, care este situată în partea din spate a ochiului, este responsabilă de claritatea vederii. Aceste vase anormale de sânge permit scurgerea de lichid sau sânge în ochi, ceea ce poate afecta funcția maculei, ducând la afecțiuni care pot duce la scăderea vederii, cum sunt:

- degenerescența maculară legată de vârstă (DMLV, forma umedă)
- edemul macular diabetic (EMD).

Cum acționează Beovu

Beovu vă poate încetini progresia bolii și, prin aceasta, menține sau chiar ameliorează vederea.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Beovu

Nu trebuie să vi se administreze Beovu:

- dacă sunteți alergic la brolocizumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă aveți o infecție, activă sau suspectată, în interiorul sau în jurul ochiului.
- dacă aveți dureri sau înroșire la nivelul ochiului (inflamație oculară).

Dacă oricare dintre aceste atenționări este valabilă în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră. Nu trebuie să vi se administreze Beovu.

Atenționări și precauții

Înainte de a vi se administra Beovu adresați-vă medicului dumneavoastră dacă oricare dintre următoarele atenționări este valabilă în cazul dumneavoastră:

- dacă aveți glaucom (o afecțiune a ochiului cauzată, de obicei, de presiune mare în interiorul ochiului).
- dacă aveți antecedente de percepere a unor fulgere luminoase sau flocoane (pete negre care plutesc) și dacă aveți o creștere bruscă în dimensiunea și densitatea flocoanelor.
- dacă vi s-a efectuat o intervenție chirurgicală oculară în cele 4 săptămâni anterioare sau dacă aveți planificată o intervenție chirurgicală oculară în următoarele patru săptămâni.
- dacă ați avut sau aveți orice boli ale ochilor sau utilizați tratamente oculare.
- dacă aveți antecedente de pierdere bruscă a vederii din cauza blocării vaselor de sânge din partea din spate a ochiului (ocluzie vasculară retiniană) sau inflamației vaselor de sânge din partea din spate a ochiului (vasculită retiniană) în ultimul an.

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă:

- prezentați înroșire a ochilor, durere oculară, disconfort crescut, accentuare a înroșirii ochilor, vedere încețoșată sau diminuată, creștere a numărului de particule mici în ochi, sensibilitate crescută la lumină.
- prezentați pierderea bruscă a vederii, ceea ce ar putea fi un semn al ocluziei vasculare retiniene.

Oricare dintre simptomele de mai sus îl pot determina pe medicul dumneavoastră să vă întrerupă tratamentul cu Beovu.

Mai mult, este important să știți că:

- siguranța și eficacitatea Beovu, la administrarea în ambii ochi, în același timp, nu au fost studiate și această utilizare poate duce la un risc crescut de apariție a reacțiilor adverse.
- injecțiile cu Beovu pot determina o creștere a presiunii din ochi (presiune intraoculară) la unii pacienți, în decurs de 30 minute de la injectare. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza presiunea intraoculară după fiecare injecție.
- medicul dumneavoastră va verifica dacă prezentați alți factori de risc care pot crește posibilitatea apariției unei rupturi sau desprinderi a unuiia dintre straturile din partea din spate a ochiului (decolare sau ruptură retiniană și decolare sau ruptură a epiteliului pigmentar retinian), situație în care Beovu trebuie administrat cu precauție.

Utilizarea sistemică a inhibitorilor VEGF, substanțe similare celor conținute de Beovu, poate fi asociată cu riscul de apariție a cheagurilor de sânge care blochează arterele (evenimente tromboembolice arteriale), ceea ce poate duce la infarct miocardic sau accident vascular cerebral. Există un risc teoretic de apariție a unor astfel de evenimente după injectarea Beovu în ochi.

Copii și adolescenți

Beovu nu se utilizează la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Beovu împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest medicament.

Nu se recomandă alăptarea pe durata tratamentului cu Beovu și timp de minimum o lună de la oprirea tratamentului cu Beovu pentru că nu se cunoaște dacă Beovu trece în laptele matern.

Femeile care pot rămâne gravide trebuie să utilizeze o metodă eficientă de contracepție pe durata tratamentului și timp de minimum o lună de la oprirea tratamentului cu Beovu. Dacă în cursul tratamentului rămâneți gravidă sau credeți că sunteți gravidă, spuneți imediat medicului dumneavoastră. Beovu nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care beneficiul potențial depășește riscul potențial pentru fătul nenăscut.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

După administrarea Beovu puteți avea unele probleme trecătoare cu vederea (de ex., încețoșarea vederii). Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje până la dispariția acestor simptome.

Beovu conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic nu conține sodiu.

Beovu conține polisorbați

Acest medicament conține 0,01 mg polisorbat 80 per doză (0,05 ml). Polisorbații pot provoca reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă prezentați orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum se administrează Beovu

Cât de mult și cât de des se administrează Beovu

Doza recomandată este de 6 mg brolucizumab.

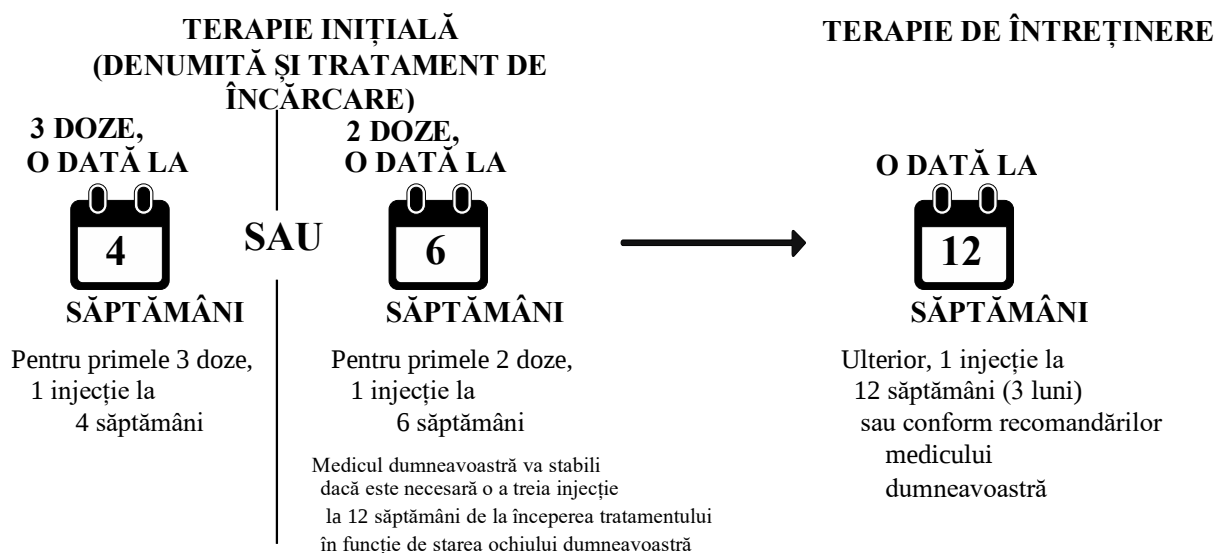
DMLV, forma umedă

Terapie inițială (denumită și tratament de încărcare)

- Vi se va administra o injecție în fiecare lună, în primele 3 luni.
- Alternativ, vi se poate administra o injecție la interval de 6 săptămâni pentru primele două doze. Medicul dumneavoastră va stabili dacă este necesară o a treia injecție la 12 săptămâni de la începerea tratamentului, în funcție de starea ochiului (ochilor) dumneavoastră.

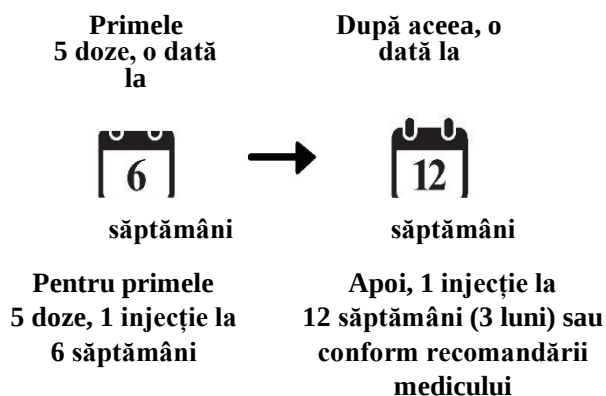
Terapie de întreținere

- După aceea, este posibil să vi se administreze o injecție la interval de 3 luni. Medicul dumneavoastră va stabili intervalul de administrare a tratamentului, în funcție de starea ochiului dumneavoastră; unii pacienți pot necesita tratament la interval de 2 luni. În funcție de starea ochiului dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate prelungi sau scurta intervalul de tratament cu nu mai mult de 1 lună odată. Există date limitate privind intervalele de tratament mai lungi de 5 luni. Intervalul dintre două doze de Beovu nu trebuie să fie mai scurt de 2 luni.



EMD

- Vi se va administra o injecție la intervale de șase săptămâni pentru primele cinci injecții.
- După aceea, este posibil să vi se administreze câte o injecție la interval de 3 luni. Medicul dumneavoastră va stabili intervalele de tratament în funcție de starea vederii dumneavoastră. Unii pacienți pot avea nevoie de tratament la interval de 2 luni. Unora dintre pacienți li se poate administra tratament la interval de 4 luni.



Mod de administrare

Beovu se administrează sub forma unei injecții în ochi (administrare intravitreană) de către medicul oftalmolog.

Înainte de administrarea injecției, medicul dumneavoastră vă va dezinfecta cu atenție ochiul, pentru a preveni infectarea. De asemenea, medicul dumneavoastră vă va administra un anestezic local, pentru a reduce sau preveni apariția durerii pe care o puteți simți la administrarea injecției.

Cât durează tratamentul cu Beovu

Beovu este utilizat pentru tratarea unor boli cronice oculare, pentru care este necesar un tratament pe termen lung, care poate dura luni sau ani. La vizitele regulate programate, medicul dumneavoastră va verifica dacă tratamentul funcționează. De asemenea, medicul dumneavoastră vă poate verifica ochii între injecții. Dacă aveți întrebări despre cât timp vi se va administra Beovu, discutați cu medicul dumneavoastră.

Înainte de întreruperea tratamentului cu Beovu

Adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a opri tratamentul. Oprirea tratamentului poate crește riscul pierderii vederii și vederea dumneavoastră se poate reduce.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Reacțiile adverse asociate cu injectarea Beovu sunt cauzate fie de medicamentul însuși, fie de procedura de injectare și afectează, în principal, ochiul.

Unele reacții adverse pot fi grave

Adresați-vă imediat medicului dacă prezentați oricare dintre reacțiile de mai jos, care sunt semne ale reacțiilor alergice, inflamațiilor sau infecțiilor:

- diminuare sau modificare bruscă a acuității vizuale
- durere, disconfort crescut, accentuare a înroșirii ochilor

Dacă prezentați orice reacții grave, **spuneți-i imediat medicului dumneavoastră.**

Alte reacții adverse posibile

Alte reacții adverse care pot apărea după tratamentul cu Beovu includ reacțiile de mai jos.

Cele mai multe reacții adverse sunt ușoare până la moderate și, în general, vor dispărea în maximum o săptămână după fiecare injecție.

Dacă aceste reacții adverse devin severe, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră.

Frecvente: *pot afecta până la 1 din 10 persoane*

- inflamație a stratului mijlociu al peretelui ochiului (uveită)
- desprindere a substanței gelatinoase din interiorul ochiului (decolare a corpului vitros)
- ruptură retiniană (partea din spatele ochiului care detectează lumina) sau a unuia dintre straturile sale (ruptura epitelului pigmentar retinian)
- scădere a clarității vederii (acuitate vizuală scăzută)
- sângerare la nivelul retinei (hemoragie retiniană)
- inflamație a irisului - partea colorată a ochiului (irită)
- inflamație a irisului și a țesuturilor din jurul său (iridociclită)
- pierdere bruscă a vederii, cauzată de blocarea vaselor de sânge din partea din spate a ochiului (ocluzie vasculară retiniană)
- sângerare la nivelul ochiului (hemoragie vitreană)
- tulburare a cristalinului (cataractă)
- sângerare la nivelul vaselor mici de sânge din stratul extern al ochiului (hemoragie conjunctivală)
- pete care se mișcă în câmpul vizual (flocoane vitreene)
- durere oculară
- creșterea presiunii în interiorul ochiului (creștere a presiunii intraoculare)
- înroșirea părții albe a ochiului (conjunctivită)
- vedere încețoșată sau neclară
- zgârieturi ale corneei, leziuni ale stratului transparent al globului ocular care acoperă irisul (abraziune corneană)
- deteriorarea stratului transparent al globului ocular care acoperă irisul (keratită punctiformă)
- reacții alergice (hipersensibilitate)

Mai puțin frecvente: *pot afecta până la 1 din 100 persoane*

- inflamație severă în interiorul ochiului (endoftalmită)
- orbire
- pierdere bruscă a vederii cauzată de blocarea unei artere de la nivelul ochiului (ocluzie a arterei retiniene)
- desprinderea retinei (decolare de retină)
- înroșire a ochiului (hiperemie conjunctivală)
- producere crescută de lacrimi (lăcrimare crescută)
- senzație anormală la nivelul ochiului
- desprindere a unuia dintre straturile retinei (decolare a epitelului pigmentar retinian)
- inflamație a substanței gelatinoase din interiorul ochiului (vitrită)
- inflamație a părții din față a ochiului (inflamație a camerei anterioare)
- umflare a corneei, stratul transparent al globului ocular (edem cornean)
- inflamație a vaselor de sânge din partea din spate a ochiului (vasculită retiniană)
- inflamație a învelișului alb, exterior, al ochiului (sclerită)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Beovu

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în blisterul sigilat și în cutie pentru a fi protejată de lumină.

Înainte de utilizare, blisterul sigilat care conține seringă preumplută poate fi păstrat la temperatura camerei (sub 25°C) timp de până la 24 ore.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Beovu

- Substanța activă este brolucizumab. Un ml soluție pentru injectare conține brolucizumab 120 mg. Fiecare seringă preumplută conține brolucizumab 19,8 mg în 0,165 ml soluție. Aceasta asigură o cantitate adecvată pentru administrarea unei singure doze de 0,05 ml soluție conținând 6 mg de brolucizumab.
- Celelalte componente sunt: citrat de sodiu, sucroză, polisorbat 80, apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2).

Cum arată Beovu și conținutul ambalajului

Beovu 120 mg/ml este o soluție injectabilă disponibilă în seringă preumplută (injecție) și se prezintă sub formă de soluție apoasă, limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la galben-marونیu deschis.

Mărimea ambalajului: 1 seringă preumplută, pentru o singură utilizare.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Fabricantul

S.A. ALCON-COUVREUR N.V.
Rijksweg 14
2870 Puurs
Belgia

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Instrucțiuni de utilizare a seringii preumplute

Păstrare și verificare



A se păstra Beovu la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela. A se ține seringă preumplută în blisterul sigilat și în cutie pentru a fi protejată de lumină.



Înainte de utilizare, blisterul sigilat cu seringă preumplută de Beovu poate fi păstrat la temperatura camerei (sub 25°C), timp de până la 24 ore. Asigurați-vă că ambalajul dumneavoastră conține o seringă preumplută sterilă într-un blister sigilat. După deschiderea blisterului, procedurile se efectuează în condiții de asepsie.



Beovu este o soluție apoasă, limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la galben-marونیu deschis.



Soluția trebuie verificată vizual la scoaterea din frigider și înainte de administrare. Dacă sunt vizibile particule sau soluția este tulbură, seringă preumplută nu trebuie utilizată și trebuie urmate procedurile adecvate de înlocuire.

Seringă preumplută este sterilă și destinată unei singure utilizări. A nu se utiliza dacă ambalajul sau seringă preumplută sunt deteriorate sau expirate.

Cum se prepară și se administrează Beovu

Seringă preumplută conține un volum mai mare decât doza recomandată de 6 mg. Volumul care poate fi extras din seringă preumplută (0,165 ml) nu va fi utilizat în totalitate. Surplusul trebuie aruncat înainte de administrare. Injectarea întregului volum al seringii preumplute poate duce la supradozaj.

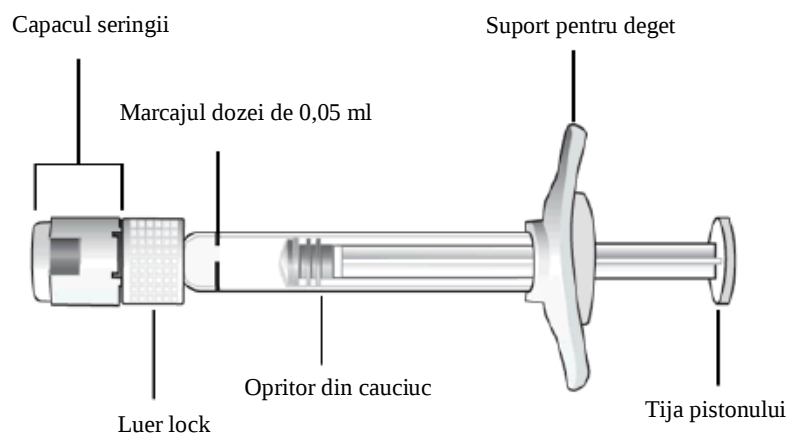
Procedura de injectare intravitreană trebuie să aibă loc în condiții aseptice, ceea ce presupune utilizarea unui dezinfectant chirurgical pentru mâini, utilizarea de mănuși sterile, a unui câmp steril și a unui blefarostat steril (sau un echivalent) și să existe instrumentar steril pentru efectuarea unei paracenteze (dacă este cazul).

Înainte de injectare trebuie să se administreze un anestezic topic și să se dezinfecteze tegumentele perioculare, pleoapele și suprafața oculară cu o substanță bactericidă cu spectru larg.

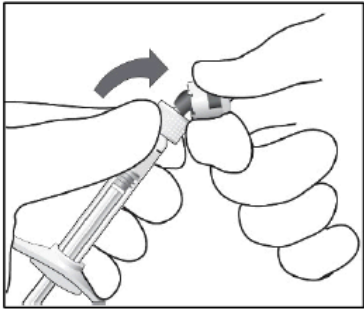
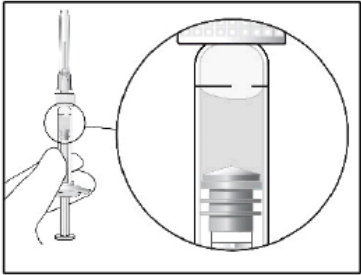
Pentru injecția intravitreană, se va utiliza un ac steril pentru injectare de calibrul 30G x ½". Acul pentru injectare nu este inclus în ambalajul Beovu.

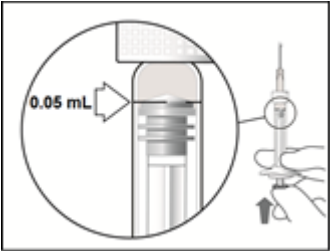
Administrarea injecției se va face imediat după prepararea dozei (pasul 5).

Notă: Doza trebuie setată la marcajul de 0,05 ml.



Procedura de injectare

1.	Se îndepărtează capacul de pe blisterul care conține seringă și, utilizându-se o tehnică aseptică, se scoate seringă.
2.	Se rupe (nu se întoarce sau nu se răsuțește) capacul seringii.
	
3.	Se assemblează aseptic și ferm acul pentru injectare de calibrul 30G x 1/2" pe seringă.
4.	Pentru a verifica dacă există bule de aer, se ține seringă cu acul în sus. Dacă există bule de aer, se lovește ușor seringă cu degetul până când bulele ajung în partea de sus a seringii. Se scoate cu atenție capacul acului, trăgându-l drept în sus.
	

5. 	Se ține seringă la nivelul ochilor și se împinge cu atenție pistonul până când marginea de jos de sub cupola opritorului din cauciuc este aliniată cu marcajul dozei de 0,05 ml. Astfel se vor elimina aerul și surplusul de soluție și se va seta doza la marcajul de 0,05 ml. Seringa este gata pentru administrarea injecției.
6.	Pentru a administra volumul de 0,05 ml, se injectează lent până când opritorul din cauciuc ajunge la capătul seringii. Se verifică administrarea dozei complete, verificând dacă opritorul din cauciuc a ajuns la capătul seringii.

Notă: Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Întrebări și răspunsuri frecvente

Î: Ce se întâmplă dacă nu pot scoate toate bulele de aer din lichid?

R: Este important ca soluția să nu conțină aer. Totuși, bulele de aer foarte mici care sunt pe opritor nu se desprind de pe acesta în timpul injectării și, prin urmare, nu afectează volumul dozei.

Prospect: Informații pentru pacient

Beovu 120 mg/ml soluție injectabilă brolucizumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

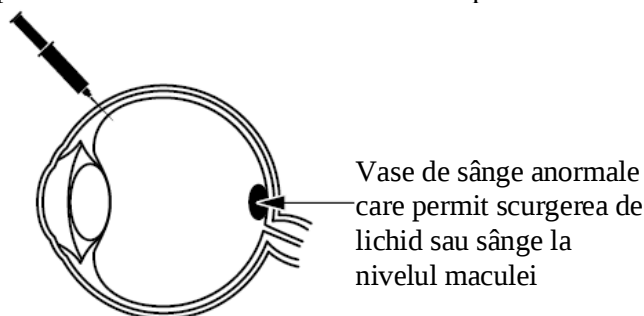
Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Beovu și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Beovu
3. Cum se administrează Beovu
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Beovu
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Beovu și pentru ce se utilizează

Ce este Beovu

Beovu conține substanța activă brolucizumab, care aparține unui grup de medicamente numite medicamente antineovascularizație. Beovu vă este injectat în ochi de către medicul dumneavoastră pentru tratarea unor boli oculare care vă pot afecta vederea.



La ce se utilizează Beovu

Beovu este utilizat pentru tratarea unor boli oculare la adulți, care apar atunci când vase de sânge anormale se formează și cresc sub maculă. Macula, care este situată în partea din spate a ochiului, este responsabilă de claritatea vederii. Aceste vase anormale de sânge permit scurgerea de lichid sau sânge în ochi, ceea ce poate afecta funcția maculei, ducând la afecțiuni care pot duce la scăderea vederii, cum sunt:

- degenerescenta maculară legată de vârstă (DMLV, forma umedă)
- edemul macular diabetic (EMD).

Cum acționează Beovu

Beovu vă poate încetini progresia bolii și, prin aceasta, menține sau chiar ameliorează vederea.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Beovu

Nu trebuie să vi se administreze Beovu:

- dacă sunteți alergic la brolicizumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă aveți o infecție, activă sau suspectată, în interiorul sau în jurul ochiului.
- dacă aveți dureri sau înroșire la nivelul ochiului (inflamație oculară).

Dacă oricare dintre aceste atenționări este valabilă în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră. Nu trebuie să vi se administreze Beovu.

Atenționări și precauții

Înainte de a vi se administra Beovu adresați-vă medicului dumneavoastră dacă oricare dintre următoarele atenționări este valabilă în cazul dumneavoastră:

- dacă aveți glaucom (o afecțiune a ochiului cauzată, de obicei, de presiune mare în interiorul ochiului).
- dacă aveți antecedente de percepere a unor fulgere luminoase sau flocoane (pete negre care plutesc) și dacă aveți o creștere bruscă în dimensiunea și densitatea flocoanelor.
- dacă vi s-a efectuat o intervenție chirurgicală oculară în cele 4 săptămâni anterioare sau dacă aveți planificată o intervenție chirurgicală oculară în următoarele patru săptămâni.
- dacă ați avut sau aveți orice boli ale ochilor sau utilizați tratamente oculare.
- dacă aveți antecedente de pierdere bruscă a vederii din cauza blocării vaselor de sânge din partea din spate a ochiului (ocluzie vasculară retiniană) sau inflamației vaselor de sânge din partea din spate a ochiului (vasculită retiniană) în ultimul an.

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă:

- prezentați înroșirea ochilor, durere oculară, disconfort crescut, accentuarea înroșirii ochilor, vedere încețoșată sau diminuată, creșterea numărului de particule mici în ochi, sensibilitate crescută la lumină.
- prezentați pierderea bruscă a vederii, ceea ce ar putea fi un semn al ocluziei vasculare retiniene.

Oricare dintre simptomele de mai sus îl pot determina pe medicul dumneavoastră să vă întrerupă tratamentul cu Beovu.

Mai mult, este important să știți că:

- siguranța și eficacitatea Beovu, la administrarea în ambii ochi, în același timp, nu au fost studiate și această utilizare poate duce la un risc crescut de apariție a reacțiilor adverse.
- injecțiile cu Beovu pot determina o creștere a presiunii din ochi (presiune intraoculară) la unii pacienți, în decurs de 30 minute de la injectare. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza presiunea intraoculară după fiecare injecție.
- medicul dumneavoastră va verifica dacă prezentați alți factori de risc care pot crește posibilitatea apariției unei rupturi sau desprinderi a unuiia dintre straturile din partea din spate a ochiului (decolare sau ruptură retiniană și decolare sau ruptură a epiteliului pigmentar retinian), situație în care Beovu trebuie administrat cu precauție.

Utilizarea sistemică a inhibitorilor VEGF, substanțe similare celor conținute de Beovu, poate fi asociată cu riscul de apariție a cheagurilor de sânge care blochează arterele (evenimente tromboembolice arteriale), ceea ce poate duce la infarct miocardic sau accident vascular cerebral. Există un risc teoretic de apariție a unor astfel de evenimente după injectarea Beovu în ochi.

Copii și adolescenți

Beovu nu se utilizează la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Beovu împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest medicament.

Nu se recomandă alăptarea pe durata tratamentului cu Beovu și timp de minimum o lună de la oprirea tratamentului cu Beovu pentru că nu se cunoaște dacă Beovu trece în laptele matern.

Femeile care pot rămâne gravide trebuie să utilizeze o metodă eficientă de contracepție pe durata tratamentului și timp de minimum o lună de la oprirea tratamentului cu Beovu. Dacă în cursul tratamentului rămâneți gravidă sau credeți că sunteți gravidă, spuneți imediat medicului dumneavoastră. Beovu nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care beneficiul potențial depășește riscul potențial pentru fătul nenăscut.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

După administrarea Beovu puteți avea unele probleme trecătoare cu vederea (de ex., încețoșarea vederii). Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje până la dispariția acestor simptome.

Beovu conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic nu conține sodiu.

Beovu conține polisorbați

Acest medicament conține 0,01 mg polisorbat 80 per doză (0,05 ml). Polisorbații pot provoca reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă prezentați orice fel de alergie cunoscută.

3. Cum se administrează Beovu

Cât de mult și cât de des se administrează Beovu

Doza recomandată este de 6 mg brolucizumab.

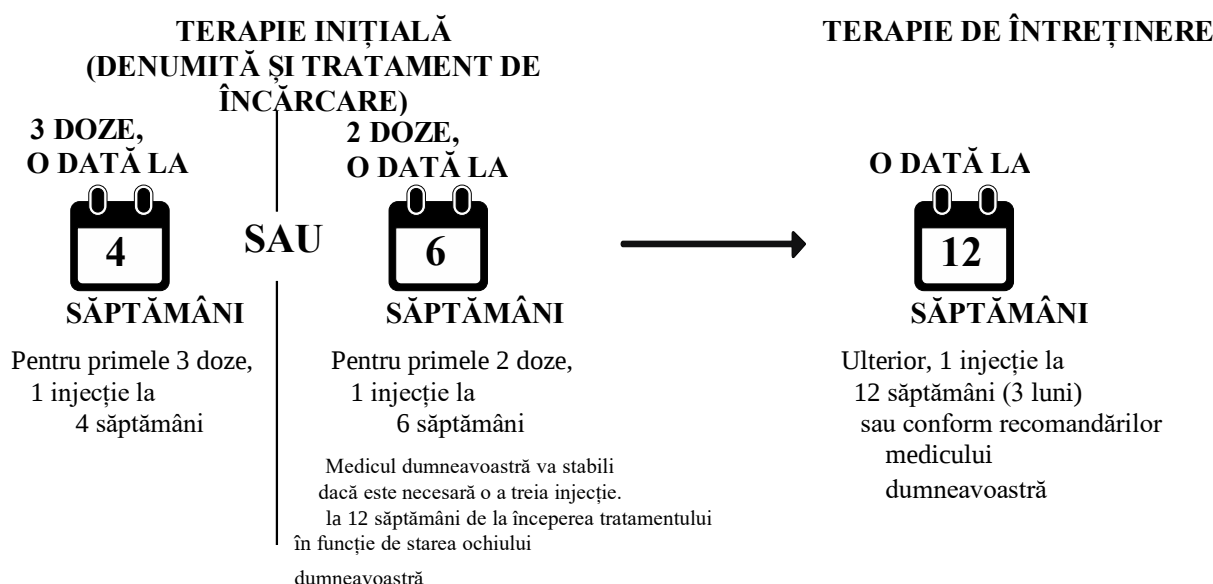
DMLV, forma umedă

Terapie inițială (denumită și tratament de încărcare)

- Vi se va administra o injecție în fiecare lună, în primele 3 luni.
- Alternativ, vi se poate administra o injecție la interval de 6 săptămâni pentru primele două doze. Medicul dumneavoastră va stabili dacă este necesară o a treia injecție la 12 săptămâni de la începerea tratamentului, în funcție de starea ochiului (ochilor) dumneavoastră.

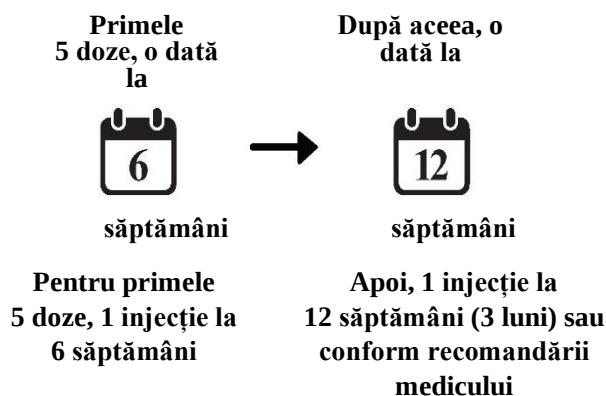
Terapie de întreținere

- După aceea, este posibil să vi se administreze o injecție la interval de 3 luni. Medicul dumneavoastră va stabili intervalul de administrare a tratamentului, în funcție de starea ochiului dumneavoastră; unii pacienți pot necesita tratament la interval de 2 luni. În funcție de starea ochiului dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate prelungi sau scurta intervalul de tratament cu nu mai mult de 1 lună odată. Există date limitate privind intervalele de tratament mai lungi de 5 luni. Intervalul dintre două doze de Beovu nu trebuie să fie mai scurt de 2 luni.



EMD

- Vi se va administra o injecție la intervale de șase săptămâni pentru primele cinci injecții.
- După aceea, este posibil să vi se administreze câte o injecție la intervale de 3 luni. Medicul dumneavoastră va stabili intervalele de tratament în funcție de starea vederii dumneavoastră. Unii pacienți pot avea nevoie de tratament la intervale de 2 luni. Unora dintre pacienți li se poate administra tratament la interval de 4 luni.



Mod de administrare

Beovu se administrează sub forma unei injecții în ochi (administrare intravitreană) de către medicul oftalmolog.

Înainte de administrarea injecției, medicul dumneavoastră vă va dezinfecta cu atenție ochiul, pentru a preveni infectarea. De asemenea, medicul dumneavoastră vă va administra un anestezic local, pentru a reduce sau preveni apariția durerii pe care o puteți simți la administrarea injecției.

Cât durează tratamentul cu Beovu

Beovu este utilizat pentru tratarea unor boli cronice oculare, pentru care este necesar un tratament pe termen lung, care poate dura luni sau ani. La vizitele regulate programate, medicul dumneavoastră va verifica dacă tratamentul funcționează. De asemenea, medicul dumneavoastră vă poate verifica ochii între injecții. Dacă aveți întrebări despre cât timp vi se va administra Beovu, discutați cu medicul dumneavoastră.

Înainte de întreruperea tratamentului cu Beovu

Adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a opri tratamentul. Oprirea tratamentului poate crește riscul pierderii vederii și vederea dumneavoastră se poate reduce.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Reacțiile adverse asociate cu injectarea Beovu sunt cauzate fie de medicamentul însuși, fie de procedura de injectare și afectează, în principal, ochiul.

Unele reacții adverse pot fi grave

Adresați-vă imediat medicului dacă prezentați oricare dintre reacțiile de mai jos, care sunt semne ale reacțiilor alergice, inflamațiilor sau infecțiilor:

- diminuare sau modificare bruscă a acuității vizuale
- durere, disconfort crescut, accentuarea înroșirii ochilor

Dacă prezentați orice reacții grave, **spuneți-i imediat medicului dumneavoastră.**

Alte reacții adverse posibile

Alte reacții adverse care pot apărea după tratamentul cu Beovu includ reacțiile de mai jos.

Cele mai multe reacții adverse sunt ușoare până la moderate și, în general, vor dispărea în maximum o săptămână după fiecare injecție.

Dacă aceste reacții adverse devin severe, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră.

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- inflamație a stratului mijlociu al peretelui ochiului (uveită)
- desprindere a substanței gelatinoase din interiorul ochiului (decolarea corpului vitros)
- ruptură retiniană (partea din spatele ochiului care detectează lumina) sau a unuia dintre straturile sale (ruptura epiteliului pigmentar retinian)
- scăderea clarității vederii (acuitate vizuală scăzută)
- sângerare la nivelul retinei (hemoragie retiniană)
- inflamație a irisului - partea colorată a ochiului (irită)
- inflamație a irisului și a țesuturilor din jurul său (iridociclită)
- pierdere bruscă a vederii, cauzată de blocarea vaselor de sânge din partea din spate a ochiului (ocluzie vasculară retiniană)

- sângerare la nivelul ochiului (hemoragie vitreană)
- tulburare a cristalinului (cataractă)
- sângerare la nivelul vaselor mici de sânge din stratul extern al ochiului (hemoragie conjunctivală)
- pete care se mișcă în câmpul vizual (flocoane vitreene)
- durere oculară
- creștere a presiunii în interiorul ochiului (creștere a presiunii intraoculare)
- înroșire a părții albe a ochiului (conjunctivită)
- vedere încețoșată sau neclară
- zgârieturi ale comeei, leziuni ale stratului transparent al globului ocular care acoperă irisul (abraziune corneană)
- deteriorarea stratului transparent al globului ocular care acoperă irisul (keratită punctiformă)
- reacții alergice (hipersensibilitate)

Mai puțin frecvente: *pot afecta până la 1 din 100 persoane*

- inflamație severă în interiorul ochiului (endoftalmită)
- orbire
- pierdere bruscă a vederii cauzată de blocarea unei artere de la nivelul ochiului (ocluzie a arterei retiniene)
- desprinderea retinei (decolare de retină)
- înroșire a ochiului (hiperemie conjunctivală)
- producere crescută de lacrimi (lăcrimare crescută)
- senzație anormală la nivelul ochiului
- desprindere a unuia dintre straturile retinei (decolare a epiteliului pigmentar retinian)
- inflamație a substanței gelatinoase din interiorul ochiului (vitrită)
- inflamație a părții din față a ochiului (inflamație a camerei anterioare)
- umflare a comeei, stratul transparent al globului ocular (edem cornean)
- inflamație a vaselor de sânge din partea din spate a ochiului (vasculită retiniană)
- inflamație a învelișului alb, exterior, al ochiului (sclerită)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Beovu

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Înainte de utilizare, flaconul sigilat poate fi păstrat la temperatura camerei (sub 25°C) timp de până la 24 ore.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Beovu

- Substanța activă este brolucizumab. Un ml soluție pentru injectare conține brolucizumab 120 mg. Fiecare flacon conține brolucizumab 27,6 mg în 0,23 ml soluție. Aceasta asigură o cantitate adecvată pentru administrarea unei singure doze de 0,05 ml soluție conținând 6 mg de brolucizumab.
- Celelalte componente sunt: citrat de sodiu, sucroză, polisorbat 80, apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2).

Cum arată Beovu și conținutul ambalajului

Beovu 120 mg/ml este o soluție injectabilă (injecție) și se prezintă sub formă de soluție apoasă limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la galben-marونیu deschis.

Mărimea ambalajului: 1 flacon și 1 ac bont pentru filtrare (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 μm) pentru o singură utilizare.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Fabricantul

S.A. ALCON-COUVREUR N.V.
Rijksweg 14
2870 Puurs
Belgia

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Germania

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spania

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Slovenia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Instrucțiuni de utilizare a flaconului

Păstrare și verificare



A se păstra Beovu la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela. A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.



Înainte de utilizare, flaconul sigilat de Beovu poate fi păstrat la temperatura camerei (sub 25°C), timp de până la 24 ore. După deschiderea flaconului, procedurile se efectuează în condiții de asepsie.



Beovu este o soluție apoasă, limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la galben-marونیu deschis.



Soluția trebuie verificată vizual la scoaterea din frigider și înainte de administrare. Dacă sunt vizibile particule sau soluția este tulbure, flaconul nu trebuie utilizat și trebuie urmate procedurile adecvate de înlocuire.

Conținutul flaconului și acul de filtrare sunt sterile și numai pentru o singură utilizare. A nu se utiliza dacă ambalajul, flaconul și/sau acul pentru filtrare sunt deteriorate sau expirate.

Cum se prepară și se administrează Beovu

Flaconul conține mai mult de doza recomandată de 6 mg. Volumul care poate fi extras din flacon (0,23 ml) nu va fi utilizat integral. Surplusul trebuie eliminat înainte de administrarea injecției. Injectarea întregului volum al flaconului poate duce la supradozaj.

Procedura de injectare intravitreană trebuie să aibă loc în condiții aseptice, ceea ce presupune utilizarea unui dezinfectant chirurgical pentru mâini, utilizarea de mănuși sterile, a unui câmp steril și a unui blefarostat steril (sau un echivalent) și să existe instrumentar steril pentru efectuarea unei paracenteze (dacă este cazul).

Înainte de injectare trebuie să se administreze un anestezic topic și să se dezinfecteze tegumentele perioculare, pleoapele și suprafața oculară cu o substanță bactericidă cu spectru larg.

Pentru prepararea și injectarea intravitreană, sunt necesare următoarele dispozitive medicale de unică folosință:

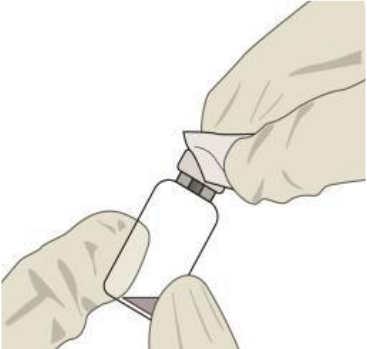
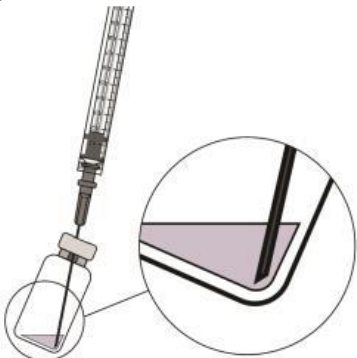
- Un ac steril pentru injectare, de calibrul 30G x ½”.
- O seringă de 1 ml, cu marcaj al dozei la 0,05 ml, sterilă.
- Un ac bont, pentru filtrare, de 5 µm (18G x 1½”, 1,2 mm x 40 mm), steril.

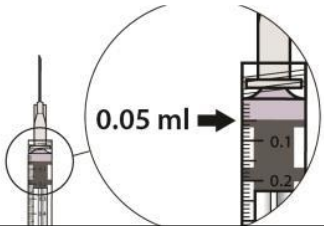
Acul pentru injectare și seringă nu sunt incluse în ambalajul Beovu.

Administrarea injecției se va face imediat după prepararea dozei (pasul 8).

Notă: Doza trebuie setată la marcajul de 0,05 ml.

Procedura de injectare

1. 	Se scoate capacul flaconului și se curăță septul flaconului (de ex., cu un tampon cu alcool 70%).
2.	Se assemblează acul de filtrare pe o seringă de 1 ml, utilizându-se o tehnică aseptică.
3.	Se împinge acul prin partea centrală a septului flaconului, până când acul atinge partea inferioară a flaconului.
4. 	Pentru a extrage soluția, se ține flaconul ușor înclinat și se extrage lent tot lichidul din flacon și din acul de filtrare. Se asigură faptul că tija pistonului este trasă suficient de mult înspre înapoi atunci când se golește flaconul, pentru a se goli complet și acul de filtrare.
5.	Se scoate acul de filtrare de pe seringă și se aruncă. Acul de filtrare nu se va utiliza pentru injectarea intravitreană.
6.	Se assemblează aseptice și ferm acul pentru injectare de calibrul 30G x 1/2" pe seringă.
7. 	Pentru a verifica dacă există bule de aer, se ține seringă cu acul în sus. Dacă există bule de aer se lovește ușor seringă cu degetul până când bulele ajung în partea de sus a seringii.

8. 	Se ține seringă la nivelul ochilor și se împinge cu atenție pistonul pentru a se elimina aerul și surplusul de soluție și se va ajusta doza la marcajul de 0,05 ml. Seringa este gata pentru administrarea injecției.
9.	Pentru a administra volumul de 0,05 ml se injectează lent, până când opritorul din cauciuc ajunge la capătul seringii. Se verifică administrarea dozei complete, verificând dacă opritorul din cauciuc a ajuns la capătul seringii.

Notă: Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Întrebări și răspunsuri frecvente

Q: Ce se întâmplă dacă este dificil de scos o cantitate suficientă de soluție din flacon?

A: Nu se agită flaconul înainte de extragerea soluției, ci se lasă lichidul să se așeze pe fundul flaconului. Se asigură faptul că flaconul este în poziție dreaptă, ușor înclinat. **Se trage lent** pistonul și se așteaptă apariția soluției în corpul seringii. Se extrage soluția în continuare lent pentru a se goli complet flaconul și acul de filtrare.

Î: Ce se întâmplă dacă nu pot scoate toate bulele de aer din lichid?

R: Este important ca soluția să nu conțină aer. Totuși, bulele de aer foarte mici care sunt pe opritor nu se desprind de pe acesta în timpul injecției și, prin urmare, nu afectează volumul dozei.