

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SUSVIMO® 100 mg/mL intravitreal enjeksiyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

1 mL çözelti 100 mg ranibizumab içerir.

Her bir flakon 0,395 mL çözelti içinde 39,5 mg ranibizumab içerir. Bu, implantın yaklaşık 0,02 mL (2 mg) ranibizumab çözeltisi ile doldurulması için gereken 0,1 mL'lik tek doz çözeltinin uygulanması için kullanılabilir bir miktar sağlar. İmplant, doldurulduğunda yaklaşık 0,02 mL (2 mg) ranibizumab çözeltisi içerecek şekilde tasarlanmıştır.

Ranibizumab, *E. coli* ekspresyon vektöründe standart rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen insanlara uyarlanmış bir monoklonal antikor parçasıdır.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Berrak ila hafif opak, renksiz ila soluk kahverengi çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

SUSVIMO, yetişkin hastalarda neovasküler (yaş tip) yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

SUSVIMO, yalnızca SUSVIMO'ya ait oküler implant yoluyla vitreusa sürekli uygulama için tasarlanmıştır. SUSVIMO'yu implant dışında başka bir yolla, örneğin intravitreal bolus enjeksiyonu olarak uygulamayınız.

İmplantın başlangıç dolumu ve oküler implant yerleştirme ve implant çıkarma işlemleri, vitreoretinal cerrahi alanında deneyimli bir hekim tarafından aseptik koşullar altında gerçekleştirilmelidir. SUSVIMO oküler implant aseptik teknik kullanılarak bir ameliyathanede cerrahi olarak göze yerleştirilmeli veya gözden çıkarılmalıdır (tıbbi olarak gerekiyse).

SUSVIMO dolum-değişim prosedürleri göz cerrahisi alanında deneyimli bir hekim tarafından aseptik koşullar altında gerçekleştirilmelidir.

İmplantın başlangıçtaki dolumu, yerleştirilmesi, yeniden dolumu veya çıkarılmasından önce implant üreticisinin Başlangıç Dolum ve İmplant Yerleştirme Prosedürü, Yeniden Dolum-değiştirme Prosedürü ve İmplant Çıkarma Prosedürü talimatlarını okuyunuz ve bu talimatlara başvurunuz.

İlaç uygulama hatalarını önlemek amacıyla, hazırlanan ve uygulanan ilacın SUSVIMO olduğundan emin olmak için etiketleri kontrol etmek önemlidir.

SUSVIMO'yu diğer ranibizumab formülasyonlarının yerine kullanmayınız ya da onlarla değiştirmeyiniz.

Pozoloji:

SUSVIMO, implant ile kullanılmak üzere özel olarak geliştirilmiştir.

Önerilen SUSVIMO dozu, her 24 haftada bir (yaklaşık 6 ay) yeniden yapılan dolumlar ile SUSVIMO oküler implant yoluyla sürekli olarak uygulanan 2 mg'dır (0,02 mL 100 mg/mL çözelti).

Intravitreal ranibizumab enjeksiyonu ile tamamlayıcı tedavi

SUSVIMO implantı yerindeyken ve klinik olarak gerekli olması halinde etkilenen göze 0,5 mg (0,05 mL, 10 mg/mL) intravitreal ranibizumab enjeksiyonu ile tamamlayıcı tedavi uygulanabilir (bkz. Bölüm 5.1).

0,5 mg (10 mg/mL) intravitreal ranibizumab enjeksiyonu için ürünün Kısa Ürün Bilgisi'ne bakınız.

Tedavi süresi:

SUSVIMO, kalıcı implant yoluyla sürekli tedavi için tasarlanmıştır.

Geciken veya atlanan dozlar (yeniden dolum-değiştirme):

SUSVIMO'nun planlanmış bir dozu (yeniden dolum-değiştirme) atlanırsa, bu doz mümkün olan en kısa sürede uygulanmalı ve sonraki yeniden dolum-değiştirme işlemi bu uygulamadan 24 hafta (yaklaşık 6 ay) sonra yapılmalıdır.

İstenmeyen etkiler nedeniyle doz değişiklikleri

Tablo 1'de spesifik istenmeyen etkiler için dozaj değişiklikleri açıklanmıştır (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8).

Tablo 1: Advers Olaylar nedeniyle Doz (yeniden dolum-değiştirme) Kesintileri

Advers reaksiyon	Tedavi modifikasyonu
İntraoküler inflamasyon ≥ 1+ hücreler veya flare	Doz (yeniden dolum-değiştirme) durdurulur.
Görmeyi tehdit eden advers olaylar (örn. regmatojen retina dekolmanı, vitreus hemorajisi, açıklanamayan görme kaybı, vb.)	Doz (yeniden dolum-değiştirme) durdurulur.
Gözlerden birinde lokal enfeksiyonlar	Doz (yeniden dolum-değiştirme) durdurulur.
Enfeksiyöz endoftalmi	Doz (yeniden dolum-değiştirme) durdurulur.
Şiddetli sistemik enfeksiyon	Doz (yeniden dolum-değiştirme) durdurulur.
İmplantta hasar gözlemlenmesi	Doz (yeniden dolum-değiştirme) durdurulur

Advers reaksiyon	Tedavi modifikasyonu
	İmplantın çıkarılması değerlendirilir. İmplantın çıkarılması için implant üreticisinin kullanım talimatlarına bakınız.

İmplantın çıkarılması:

İmplant çıkarma işlemi, hekimin takdirine bağlı olarak, çıkarma işleminin faydası işlemin riskine ağır basıyorsa yapılabilir. İmplantın çıkarılması için implant üreticisinin İmplant Çıkarma Prosedürü kullanım talimatlarına bakınız.

Uygulama şekli:

SUSVIMO sadece implant ile intravitreal kullanıma yönelik tek dozluk flakondur.

İmplant ilk dolum prosedürü vitreoretinal cerrahi alanında deneyimli bir hekim tarafından gerçekleştirilmelidir. İmplant hastanın gözüne yerleştirilmeden önce aseptik teknik kullanılarak 0,02 ml SUSVIMO (ranibizumab enjeksiyonu) ile doldurulur (İmplant üreticisinin Başlangıç Dolumu ve İmplant Yerleştirme Prosedürü Kullanım Talimatlarına bakınız) ve konjonktiva ve Tenon kapsülünün kapladığı implant septumuyla uygulama yoluyla SUSVIMO ile yeniden doldurulur (implant üreticisinin Yeniden Dolum-Değiştirme Prosedürü Kullanım Talimatlarına bakınız). Başlangıç dolumu ve implant yerleştirme işlemi [**başlangıç dolum iğnesi**] ve yeniden dolum-değiştirme işlemi [**yeniden dolum iğnesi**] için uygun iğne kullanılmalıdır.

SUSVIMO oküler implantın yerleştirilmesi prosedürü ameliyathanede gerçekleştirilen cerrahi bir prosedürdür. Bu prosedür vitreoretinal cerrahi alanında deneyimli bir hekim tarafından aseptik koşullar altında gerçekleştirilmelidir.

Oküler implant yerleştirilmeden hemen önce SUSVIMO (ranibizumab enjeksiyonu) ile doldurulur. **Oküler implantın ilk dolumu ile hastanın gözüne yerleştirilmesi arasında 30 dakikadan uzun bir süre geçmemelidir.**

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:

SUSVIMO'nun güvenliliği ve etkililiği, karaciğer yetmezliği olan hastalarda incelenmemiştir. Bununla birlikte, sistemik maruziyet ihmal edilebilir düzeyde olduğundan, bu popülasyonda herhangi bir doz ayarlaması gerekli görülmemektedir.

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir (bkz. Bölüm 5.2).

Pediyatrik popülasyon:

SUSVIMO'nun çocuklarda ve ergenlerde (18 yaş altı) güvenliliği ve etkililiği kanıtlanmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Archway çalışmasında, SUSVIMO ile tedavi grubuna randomize edilen hastaların %90'ı (248 hastanın 222'si) 65 yaş ve üstü ve yaklaşık %57'si (248 hastanın 141'i) 75 yaş ve üstüdür. Artan yaş ile birlikte tedavinin etkisi veya güvenliliğinde belirgin bir fark görülmemiştir (bkz. Bölüm 5.1 ve 5.2).

4.3. Kontrendikasyonlar

- SUSVIMO'nun etkin maddesi ranibizumaba veya Bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık durumunda,
- Aktif veya şüpheli oküler veya perioküler enfeksiyonlarda,
- Aktif intraoküler iltihaplanma durumlarında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

SUSVIMO implantı aylık intravitreal ranibizumab enjeksiyonlarına kıyasla 3 kat daha yüksek bir endoftalmi oranı ile ilişkilendirilmiştir. Bu olayların pek çoğu konjonktival retraksiyonlar veya erozyonlarla bağlantılıdır. Uygun konjonktiva yönetimi ve konjonktiva retraksiyonlarının veya erozyonlarının cerrahi onarımla birlikte erken tespiti endoftalmi riskini azaltabilir. Klinik çalışmalarda ranibizumab implantı uygulanan hastaların %2'sinde en az bir endoftalmi vakası görülmüştür [bkz. 4.3 Kontrendikasyonlar].

İmplant ve İmplant ile ilgili prosedür yan etkileri:

İmplant ve/veya implant ile ilgili işlemler vitreus hemorajisi, konjonktival bleb, konjonktival erozyon, konjonktival retraksiyon, endoftalmi, regmatojen retina dekolmanı ve cihaz (implant) dislokasyonu, septumun yerinden oynaması ile ilişkilendirilmiştir. Hastalara, varsa, bu olaylarla ilişkili olabilecek belirti veya semptomları gecikmeden bildirmeleri söylenmelidir. Bazı durumlarda, bu olaylar asemptomatik olarak ortaya çıkabilir. İmplant ve implant flanşını (kulakçık) örten doku, gerektiğinde erken tıbbi veya cerrahi müdahaleye izin vermek için implant yerleştirme ve yeniden dolum-değiştirme işlemlerinden sonra rutin olarak izlenmelidir.

Prosedüre bağlı riskleri en aza indirmek için Başlangıç dolumu ve İmplant yerleştirme Prosedürü, Yeniden Dolum-değiştirme Prosedürü ve İmplant Çıkarma Prosedürü'ne ilişkin implant üreticisinin kullanım talimatlarına sıkı sıkıya bağlı kalınması gerekir.

Vitreus hemorajisi:

Vitreus hemorajileri geçici görme kaybına neden olabilir. Düzelmeyen vitreus hemorajisi durumunda vitrektomi gerekebilir (bkz. Bölüm 4.2).

Uzatma fazları da dahil olmak üzere SUSVIMO ile yapılan klinik çalışmalarda SUSVIMO uygulanan hastaların %5,2'sinde (23/443) vitreus kanaması bildirilmiştir. Bu kanamaların çoğu cerrahi implantasyondan sonraki ilk ay içinde meydana gelmiş ve vitreus kanamalarının çoğunluğu kendiliğinden düzelmiştir. Antitrombotik ilaçlar (örn. oral antikoagülanlar, aspirin, non-steroid antiinflatuvar ilaçlar) kullanan hastalar vitreus hemorajisi açısından yüksek risk altında olabilir. Antitrombotik ilaçlar, implant yerleştirme işleminden önce geçici olarak kesilmelidir. Görmeyi tehdit eden vitreus kanaması durumunda SUSVIMO (ranibizumab enjeksiyonu) dozu (yeniden dolum-değişim) ertelenmelidir. Vitreus hemorajisi riskini en aza indirmek için implant üreticisinin kullanım talimatlarına sıkı sıkıya bağlı kalınması gerekir.

Vitreus kanaması riskini azaltmak için pars plana lazer ablasyonu ve skleral koterizasyon kullanılmalıdır.

Konjonktival bleb:

Konjonktival bleb, konjonktivanın implant flanşının üzerinde kapsüllenmiş bir görünüşüdür ve subkonjonktival kalınlaşma veya sıvıya bağlı gelişebilmektedir. Konjonktival blebler, özellikle implant septumunun konjonktival bleb nedeniyle artık tanımlanamayacak haldeyse, daha fazla

komplikasyonun önüne geçmek cerrahi müdahale gerektirebilir.

Uzatma fazları da dahil olmak üzere SUSVIMO ile yapılan klinik çalışmalarda, SUSVIMO uygulanan hastaların %5,9'u (26/443) çalışılan gözünde konjonktival bleb/konjonktival filtreleme bleb sızıntısı bildirmiştir. Skleral insizyon uzunluğuna sıkı bir şekilde uyulması, doku bütünlüğünün korunması ve peritominin güvenli bir şekilde kapatılması için ameliyat esnasında konjonktiva ile Tenon kapsülü ile ilgili işlemlerin uygun şekilde yapılması ve yeniden dolum-değişim prosedürleri esnasında yeniden dolum iğnesinin uygun şekilde yerleştirilmesi konjonktival bleb riskini azaltabilir.

Konjonktival bleb riskini en aza indirmek için implant üreticisinin kullanım talimatlarına sıkı sıkıya bağlı kalınması gerekir.

Konjonktival erozyon veya retraksiyon:

Konjonktival erozyon, implant flanşı alanındaki konjonktivanın tam kat bozulması veya yıkımıdır. Konjonktival retraksiyon, limbal ve/veya radyal peritominin çekilmesi veya açılmasıdır. Konjonktival retraksiyonlar, özellikle implantın açığa çıkması durumunda, endoftalmi riskinin artması ile ilişkilendirilebilir.

İmplant flanşının açıkta olmasından bağımsız olarak konjonktival erozyon veya retraksiyon durumunda cerrahi müdahalede (örn. konjonktival/Tenon kapsül onarımı) bulunulması önerilir.

Uzatma fazları da dahil olmak üzere SUSVIMO ile yapılan klinik çalışmalarda, SUSVIMO uygulanan hastaların %3,6'sının (16/443) çalışılan gözünde konjonktival erozyon ve %1,6'sının (7/443) çalışılan gözünde konjonktival retraksiyon bildirilmiştir.

Bir yandan dikişlerin implant kenarından uzağa yerleştirilmesini sağlarken diğer yandan doku bütünlüğünü korumak ve peritominin güvenli bir şekilde kapatılmasını sağlamak için ameliyat esnasında konjonktiva ve Tenon kapsülü ile ilgili işlemlerin uygun şekilde yapılması konjonktival erozyon veya retraksiyon riskini azaltabilir. İmplant ve implant flanşının üzerindeki doku implant yerleştirildikten sonra rutin olarak izlenmelidir.

Konjonktival erozyon riskini en aza indirmek için implant üreticisinin kullanım talimatlarına (örn. peritominin kapatılmasında konjonktiva ve Tenon kapsülünün uygun şekilde birleştirilmesi, implant kenarı ile temasın önüne geçmek için konjonktival sutürlerin uygun şekilde uygulanması) sıkı sıkıya bağlı kalınması gerekir.

Endoftalmi:

Kontrollü klinik çalışmaların aktif komparatör döneminde, ranibizumab implantı aylık intravitreal ranibizumab enjeksiyonlarına göre 3 kat daha yüksek bir endoftalmi oranıyla ilişkilendirilmiştir (SUSVIMO kolunda %1,7'ye kıyasla intravitreal kolda %0,5). Klinik çalışmaların uzatma fazları dahil edildiğinde, ranibizumab implantı uygulanan hastaların %2'sinde (11/555) endoftalmi vakası görülmüştür. Vakalar 5 ila 853. günler arasında bildirilmiştir ve medyan bildirim süresi 173 gündür. Endoftalmi vakalarının tümü olmasa da pek çoğunun öncesinde veya bu vakalarla eş zamanlı olarak bir konjonktival retraksiyon veya erozyon olayı bildirmiştir.

Endoftalmi, görme kaybı riskini azaltmak ve iyileşmeyi en üst düzeye çıkarmak için derhal tedavi edilmelidir. SUSVIMO dozu (yeniden dolum-değiştirme), endoftalmi çözülene kadar ertelenmelidir (bkz. Bölüm 4.2).

Herhangi bir SUSVIMO implantı veya yenileme prosedürü esnasında hastalarda aktif veya şüpheli bir oküler veya perioküler enfeksiyon veya ciddi sistemik enfeksiyon olmamalıdır. Endoftalmi riski uygun intraoperatif işlemleri takiben konjonktiva ve Tenon kapsülünün güvenli bir şekilde kapatılması ve konjonktival erozyonların veya retraksiyonların erken tespiti ve cerrahi onarımı ile azaltılabilir.

Endoftalmi riskini en aza indirmek için implant üreticisinin kullanım talimatlarına (örneğin, implant yerleştirme veya yeniden dolum-değiştirme işlemleri sırasında uygun steril kontroller) sıkı sıkıya bağlı kalınması gerekir (bkz. Bölüm 4.8).

Regmatojen retina dekolmanı:

SUSVIMO ile yapılan klinik çalışmalarında regmatojen retina dekolmanları meydana gelmiştir ve bu durum görme kaybına neden olabilir. Regmatojen retina dekolmanı, acil bir müdahale ile tedavi edilmelidir (örn. pnömatik retinopeksi, vitrektomi veya lazer fotokoagülasyon). Retina dekolmanı veya retina yırtığının varlığında SUSVIMO dozu (yeniden dolum-değişim) ertelenmelidir (bkz. Bölüm 4.2).

İmplant göze yerleştirilmeden önce, retina periferinin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi ve anormal vitreo-retinal yapışma veya retina kırılmalarından şüphelenilen alanlar tedavi edilmelidir.

Cihazın (implant) dislokasyonu:

Klinik çalışmalarda cihaz (implant) yerinden oynayabilir, vitreus boşluğuna geçmiş/sublüks olabilir veya vitreus boşluğunun dışında subkonjonktival boşluğa veya dışına kadar uzanabilir. Cihaz dislokasyonu durumunda acil cerrahi müdahale gereklidir.

İmplant dislokasyonu riskini en aza indirmek için implant üreticisinin kullanım talimatlarına (örn. uygun skleral kesi uzunluğu, lazer ablasyon sırasında pars plananın uygun şekilde hedeflenmesi) sıkı sıkıya bağlı kalınması gerekir.

Septum dislokasyonu:

Klinik çalışmalarda, septumun yerinden çıkarak implant gövdesinin içine girdiği bir tür implant hasarı bildirilmiştir. Yeniden dolum-değişim prosedüründen önce ve sonra septumun yerinden oynayıp oynamadığını saptamak için göz bebeğinden vitreus boşluğundaki implantı incelemek amacıyla dilate yarık lamba muayenesi ve/veya dilate indirekt oftalmoskopi yapın. Septum dislokasyonunu takiben SUSVIMO (ranibizumab enjeksiyonu) ile tedaviyi kesin ve çıkarma prosedürünün faydasının riskten daha ağır basması durumunda implantın çıkarılmasını düşününüz (bkz. Bölüm 4.2).

Septumun yerinden oynaması riskini en aza indirmek için dolum iğnesinin uygun şekilde kullanılması ve (bükmekten ve/veya döndürmekten kaçınılarak) septuma yerleştirilmesi gereklidir.

Septum dislokasyonu riskini en aza indirmek için implant üreticisinin kullanım talimatlarına (örn. Dolum iğnesinin uygun kullanım ve septuma yerleştirilmesi (bükmekten ve/veya döndürmekten kaçın)) sıkı sıkıya bağlı kalınması gerekir.

Görme Keskinliğinde Ameliyat Sonrası Azalma:

SUSVIMO'nun ilk implantasyonunu takiben görme keskinliği ameliyat sonrası ilk ayda ortalama 4 harf ve ameliyat sonrası ikinci ayda ortalama 2 harf oranında azalmıştır.

İmplantın Yanlış Dolumuna Neden Olan Hava Kabarcıkları:

İlacın daha yavaş salınmasına neden olabileceğinden implant haznesi içindeki hava kabarcıkları en aza indirilmelidir. İlk dolum prosedürü esnasında, eğer bir hava kabarcığı varsa, bu kabarcık implantın en geniş çapının 1/3'ünden daha büyük olmamalıdır. İlk dolumdan sonra fazla hava gözlenirse implant **kullanılmamalıdır**. Yeniden dolum-değişim prosedürü esnasında şırınga ve iğnede fazla hava varsa şırınga ve iğne **kullanılmamalıdır**. Yeniden dolum-değişim prosedüründen sonra fazla hava kabarcığı gözlenirse, yeniden dolum-değişim prosedürünü tekrarlamak düşünülmelidir.

İmplantın Defleksiyonu:

İmplantın defleksiyonuna ve bunun sonucunda yaralanmaya neden olabilecek oftalmik prosedürler gerçekleştirilirken dikkatli olunmalıdır. Örneğin B-taramalı oftalmik ultrason, skleral depresyon veya gonyoskopi gibi.

Biyoteknolojik ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim biçimleri

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon: SUSVIMO'nun çocuklarda ve ergenlerde (18 yaş altı) güvenliliği ve etkililiği çalışılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon):

Çocuk doğurma potansiyeline sahip kadınlar, SUSVIMO tedavisi sırasında ve SUSVIMO'nun son dozunu (yeniden dolum) takip eden en az 12 ay boyunca etkili bir doğum kontrol yöntemi uygulamalıdır.

Gebelik dönemi:

Ranibizumabın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebe kadınlarda SUSVIMO uygulaması için yeterli ve iyi kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır. Gebe maymunlara organogenez dönemi boyunca ranibizumab uygulanması , (önerilen klinik dozu takiben serum seviyelerine dayanarak) insan maruziyetinin 41 katına kadar olan intravitreal dozlarda düşük iskelet anomalisi insidansına yol açmıştır. Önerilen klinik dozda tek gözün tedavisinden sonra görülen insan maruziyetine benzer serum dip seviyelerinde iskelet anomalileri görülmemiştir.

Hayvan üreme çalışmaları her zaman insan yanıtının öngörücüsü değildir ve ranibizumabın gebe bir kadına uygulandığında fetüste zarara neden olup olmayacağı bilinmemektedir. Ranibizumabın anti-VEGF etki mekanizmasına dayanılarak (bkz. Bölüm 5.1), SUSVIMO ile tedavi insan embriyofetal gelişimi açısından risk teşkil edebilir.

Tüm gebelikler doğum kusuru, kaybı ve diğer advers olaylar için arka plan riskine sahiptir. Sözkonusu popülasyon için majör doğum kusurları ve düşük için arka plan riski bilinmemektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nin genel popülasyonunda klinik olarak doğrulanmış gebelikler için, majör doğum kusurlarının tahmin edilen arka plan riski %2-%4 ve düşüklerin tahmin edilen arka plan riski %15-%20 şeklindedir.

Laktasyon dönemi:

İnsan sütünde ranibizumabın varlığı, ranibizumabın emzirilen çocuk üzerindeki etkileri veya ranibizumabın süt üretimi/atılımı üzerindeki etkileri hakkında veri yoktur. Pek çok ilaç insan sütüyle atıldığından ve emilme ve bebeğin büyümesi ile gelişimine zarar verme potansiyeli bulunduğundan, emziren bir kadına SUSVIMO verilirken dikkatli olunmalıdır.

Emzirmenin gelişme ve sağlık açısından faydaları, annenin SUSVIMO'ya olan klinik ihtiyacı ve emzirilen çocuk üzerinde ranibizumabın herhangi potansiyel advers etkileri ile birlikte değerlendirilmelidir.

Üreme yeteneği/fertilite:

Ranibizumabın fertilite üzerindeki olası etkilerine ilişkin bir çalışma yapılmamıştır ve ranibizumabın üreme kapasitesini etkileyip etkilemeyeceği bilinmemektedir. Ranibizumabın anti-VEGF etki mekanizmasına dayalı olarak, SUSVIMO tedavisi üreme yeteneği için bir risk oluşturabilir (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

SUSVIMO, implant, implant ile ilgili işlemler ve ilgili muayeneler, araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde orta dereceli bir etkiye sahiptir. Hastalar, implant işlemleri ve ilgili göz muayenesinden sonra görmede geçici olarak azalma yaşayabilir. Göz koruyucu çıkarılıncaya ve görme işlevi düzelene kadar hastalar araç veya makine kullanmamalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti:

- Klinik çalışmalar çok çeşitli koşullar altında yürütüldüğü için, bir ilacın bir klinik çalışmasında gözlenen advers reaksiyon oranları aynı veya başka bir ilacın klinik çalışmalarındaki oranlarla doğrudan karşılaştırılmaz ve uygulamada gözlenen oranları yansıtmayabilir.

- Aşağıdaki veriler (Tablo 2) Archway çalışmasındaki nYBMD'li 248 hastanın SUSVIMO ilk dolum ve implant yerleştirme, yeniden dolum ve (gerekirse) implant çıkarma prosedürlerini takiben 40. Haftaya kadar olan maruziyetini yansıtmaktadır.

Bu hasta popülasyonunda 40. haftaya kadar en yaygın ($\geq$ %10) advers reaksiyonlar konjonktival hemoraji (%72), konjonktival hiperemi (%26), iritis (%23) ve göz ağrısı (%10) olmuştur.

En sık görülen ($\geq$ %1) ciddi advers reaksiyonlar genel olarak endoftalmi (%2), konjonktival erozyon (%3,6), konjonktival retraksiyon (%1,6) ve konjonktival bleb (%5,9)'dur.

Advers reaksiyonların tablo halinde listesi:

Klinik çalışmalardan elde edilen Advers İlaç Reaksiyonları (ADR), Tablo 2'de MedDRA sistem organ sınıfına (SOC) ve sıklık kategorilerine göre aşağıda listelenmiştir.

Aşağıdaki sıklık kategorileri kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Her bir sıklık grubunda advers reaksiyonlar azalan ciddiyet sırasına göre verilmektedir.

Tablo 2: Klinik çalışmalarda SUSVIMO tedavisi alan hastalarda meydana gelen advers reaksiyonların özeti

Göz hastalıkları	
Konjonktival hemoraji	Çok yaygın
Konjonktival hiperemi	Çok yaygın
İritis ¹	Çok yaygın
Göz ağrısı	Çok yaygın
Vitreusta uçuşan cisimler	Çok yaygın
Konjonktival bleb/konjonktival filtrasyon bleb sızıntısı ²	Çok yaygın
Gözde yabancı cisim hissi	Yaygın
Baş ağrısı ³	Yaygın
Gözde hipotoni	Yaygın
Vitreus dekolmanı	Yaygın
Vitreus hemorajisi	Yaygın
Konjonktival ödem	Yaygın
Kornea bozukluğu	Yaygın
Korneal abrazyon ⁴	Yaygın
Kornea ödemi	Yaygın

¹ İritis şunları içerir: iritis, anterior kamara alevlenmesi ve anterior kamara hücresi

² Konjonktival bleb/filtreleme bleb sızıntısı şunları içerir: konjonktival bleb, konjonktival filtreleme bleb sızıntısı, konjonktival kist, subkonjonktival kist ve implant bölgesi kisti

³ Baş ağrısı şunları içerir: baş ağrısı ve prosedürel baş ağrısı

⁴ Kornea abrazyonu şunları içerir: kornea abrazyonu ve korneayı boyayan vital boyanın varlığı

İmmünojenisite

Tüm terapötik proteinlerde olduğu gibi, ranibizumaba karşı bağışıklık yanıtı verilmesi olasıdır. Bir immün yanıtın tespiti büyük ölçüde testin duyarlılığına, özgüllüğüne ve ilaç tolerans seviyesine bağlıdır. Buna ek olarak, bir testte gözlenen antikor pozitifliği insidansı testin metodolojisi, numune işleme, numune toplama zamanlaması, eşlik eden ilaçlar ve altta yatan hastalık da dahil olmak üzere çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Bu sebeplerden dolayı, aşağıda belirtilen çalışmadaki antikor insidansının diğer çalışmalardaki veya diğer ürünlerdeki antikor insidansı ile karşılaştırılması yanıltıcı olabilir.

Daha önceden tedavi edilen yaş tip YBMD hastalarında, implantın yerleştirilmesinden önce hastaların %2,1'inde (5/243) anti-ranibizumab antikorları tespit edilmiştir. İmplant yerleştirildikten ve SUSVIMO tedavisinden sonra, hastaların %12'sinde (247 hastadan 29'u) anti-ranibizumab antikorları gelişmiştir.

Tedaviyle ortaya çıkan anti-ranibizumab antikorları olan hastalarda farmakokinetik, etkililik veya güvenlik açısından klinik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem

taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks:0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

0,02 mL'lik implant dolum hacmine bağlı olarak, başlangıçta dolum yapılabilecek ve sonrasında yeniden dolum yapılabilecek maksimum SUSVIMO miktarı yaklaşık 2 mg'dır.

2 mg kadar yüksek ranibizumab dozları, intravitreal enjeksiyon yoluyla uygulanmıştır. 2 mg intravitreal dozda gözlemlenen advers ilaç reaksiyonları, klinik çalışmalarda 0,5 mg intravitreal ranibizumab dozu için bildirilenlerle tutarlıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojikler, oküler vasküler hastalıklarda kullanılan ajanlar, antineovaskülarizasyon ajanları

ATC kodu: S01LA04

Etki mekanizması:

Ranibizumab VEGF₁₁₀ da dahil olmak üzere VEGF-A'nın çok sayıdaki biyolojik olarak aktif formlarının reseptör bağlanma yerlerine bağlanır. VEGF-A'nın oküler anjiyogenez ve vasküler oklüzyon modellerinde neovaskülarizasyona ve sızıntıya neden olduğu gösterilmiştir ve neovasküler YBMD'nin patofizyolojisine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Ranibizumabın VEGF-A'ya bağlanması, VEGF-A'nın endotel hücrelerinin yüzeyindeki reseptörleri (VEGFR1 ve VEGFR2) ile etkileşimini engellemek suretiyle endotelial hücre proliferasyonunu, vasküler sızıntıyı ve yeni kan damarı oluşumunu azaltır.

Farmakodinamik etkiler:

Koroidal neovaskülarizasyondan (KNV) kan ve sıvı sızıntısı, retinada kalınlaşma veya ödem ve/veya intraretinal/subretinal kanamaya neden olarak görme kaybına yol açabilir.

ARCHWAY çalışmasında, merkez noktası kalınlığının [iç sınırlayıcı membrandan (İSM) retina pigment epiteline kadar ölçülen] ve merkezi alt alan kalınlığının (İSM'den Bruch membranına kadar ölçülen) ilgili anatomik parametreleri değerlendirilmiştir.

36. haftada, SUSVIMO kolu ile intravitreal ranibizumab kolu hastaları arasında merkez noktası kalınlığında (MNK) benzer bir düzeltilmiş ortalama değişiklik gözlenmiştir (sırasıyla 5,4 mikrona karşı 2,6 mikron). Bu, düzeltilmiş ortalamalarda 2,8 mikronluk (%95,03 GA: -6,2, 11,9) bir farka karşılık gelmektedir.

36. haftada, SUSVIMO kolu ile intravitreal ranibizumab kolu hastaları arasında merkezi alt alan kalınlığında (MAAK) benzer bir düzeltilmiş ortalama değişiklik gözlenmiştir (sırasıyla 10,3 mikrona karşı 4,4 mikron). Bu, kollar arasında düzeltilmiş ortalamalarda 5,9 mikronluk (%95,03 GA: -2,9, 14,7) bir farka karşılık gelmektedir.

Klinik etkililik ve güvenlilik:

SUSVIMO'nun klinik etkililiği ve güvenliliği, yaş tip YBMD'li hastalarda randomize, görsel değerlendirici tarafından maskelenmiş, açık etiketli, aktif tedavi kontrollü bir çalışmada [Archway (GR40548)] değerlendirilmiştir.

Toplam 415 hasta (SUSVIMO kolunda 248 ve intravitreal ranibizumab kolunda 167) bu çalışmaya kaydedilmiş ve tedavi edilmiştir.

Hastalara taramadan önceki 9 ay içinde yaş tip YBMD ile ilişkili herhangi bir tipte maküler KNV tanısı konmuş ve taramadan önceki son 6 ay içinde çalışma gözüne ≥ 3 doz intravitreal anti-VEGF ajanı verilmiştir. Her hastanın randomizasyon öncesinde bir anti-VEGF intravitreal ajana yanıt sergilemiş olması şart koşulmuştur. Hastalar 24 haftada bir SUSVIMO implantı yoluyla sürekli SUSVIMO (ranibizumab enjeksiyonu) veya 4 haftada bir 0,5 mg intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulanacak şekilde 3:2 oranında randomize edilmiştir. SUSVIMO koluna randomize edilen hastalar için, gerekirse 16, 20, 40, 44, 64, 68, 88 ve 92. Haftalarda 0,5 mg intravitreal ranibizumab enjeksiyonları ile ek tedavi imkanı sunulmuştur. İlk 24 haftada, ek tedavi için değerlendirilen hastaların %1,6'sı 1 veya daha fazla ek tedavi alırken sonraki 24 haftada ek tedavi için değerlendirilen hastaların %5,4'ü 1 veya daha fazla ek tedavi almıştır.

Birincil etkililik sonlanım noktası olan 36. Hafta ve 40. Hafta boyunca ortalaması alınan En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği (EİDGK) skorunda başlangıca göre değişim, SUSVIMO'nun 4 haftada bir uygulanan intravitreal ranibizumab enjeksiyonlarına eşdeğer olduğunu göstermiştir. Ayrıntılı etkililik sonuçları aşağıdaki Tablo 3 ve Şekil 1'de sunulmuştur.

Tablo 3: ARCHWAY (GR40548) çalışmasında 40. haftada görme keskinliği sonuçları

Sonuç Ölçümü*	SUSVIMO 100 mg/mL n=248	İntravitreal ranibizumab 0,5 mg (10 mg/mL) n=167	Fark (%95 GA)**
36. ve 40. haftalarda ortalaması alınan EDGK skorunda başlangıca göre Düzeltilmiş Ortalama değişiklik	0,2	0,5	-0,3 (-1,7, 1,1)***

EDGK = En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

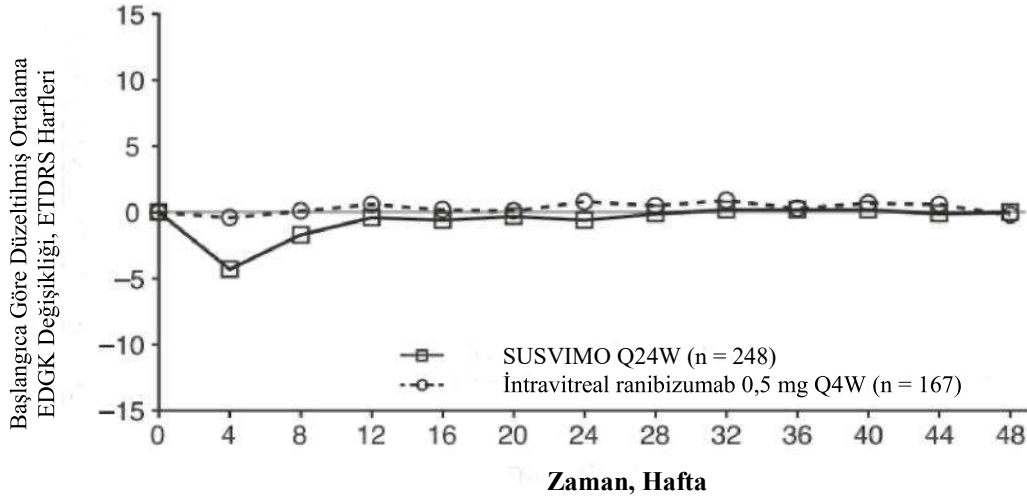
* EDGK, Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması (ETDRS) harf skoru ile ölçülmüştür

** Tüm tahminler, ölçümlerin tekrarlandığı karma etki modeline göre düzeltilmiş tahminlerdir. SUSVIMO kolu - intravitreal ranibizumab kolu.

%95,03 GA, %95 olarak yuvarlanır: Tip 1 hata, ara hassasiyet izlemesi için düzeltilmiştir.

*** Eşdeğerlik payları $\pm 4,5$ harftir.

Şekil 1: ARCHWAY (GR40548) çalışmasında 48. haftaya kadar Çalışma Gözünde En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliğinde Başlangıca Göre Düzeltilmiş Ortalama Değişiklik*,**



*Çalışma tedavisinden önce, SUSVIMO ve intravitreal ranibizumab kollarındaki hastaların çalışılan gözüne medyan 4 doz anti-VEGF intravitreal ajan uygulanmıştır.

** Ameliyat sonrası iyileşme sırasında 4. Haftada EDGK'de azalma
Q24W= 24 haftada bir; Q4W= 4 haftada bir

EDGK skorunda (yaş, cinsiyet, önceki intravitreal anti-VEGF enjeksiyonlarının sayısı ve başlangıç EDGK skoru) ve merkez noktası kalınlığında (yaş ve cinsiyet) başlangıca göre meydana gelen ortalama değişiklik için hasta alt grup analizlerinde tutarlı sonuçlar gözlenmiştir.

Geriatrik popülasyon:

Pivotal çalışmada, SUSVIMO tedavisine randomize edilen hastaların %90'ı (248 hastadan 222'si) ≥ 65 yaşında, hastaların yaklaşık %57'si (248 hastadan 141'i) ise ≥ 75 yaşındadır. Yaşın artması ile birlikte tedavi etkisi ve güvenliliğinde kayda değer bir fark görülmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İmplantın yerleştirilmesinden sonra ranibizumabın vitreus içine salınım hızı, implanttaki konsantrasyon, yaklaşık 25 haftalık bir yarı ömür ile azaldıkça, zaman içinde azalır. 24 haftalık bir SUSVIMO tedavisi aralığında, ranibizumabın serum konsantrasyonları aylık 0,5 mg intravitreal ranibizumab ile görülen maksimum konsantrasyonun altında ve minimum konsantrasyonun üzerindedir.

Dağılım:

Ranibizumab, vitröz humor ve serumdan aköz humor ve seruma dağılır. Aköz humordaki ranibizumab konsantrasyonları, yaklaşık 15 haftalık yarılanma ömrü ile düşer. Ranibizumab serum konsantrasyonları, yaklaşık 29 haftalık yarılanma ömrü ile düşer. Ranibizumab, her 24 haftada bir yeniden doldurularak uygulandığında serumda birikmemiştir.

YBMD hastalarında SUSVIMO implantının yerleştirilmesini takiben, ortalama ($\pm$ SD) maksimum ranibizumab serum konsantrasyonu (C_{maks}) 0,48 ($\pm$ 0,17) ng/ml ve maksimum serum konsantrasyonuna (T_{maks}) kadar geçen medyan süre (aralık) 26 (1 - 89) gün olmuştur. Hastalarda SUSVIMO'nun ilk dolumunu ve yeniden dolumunun ardından, maksimum ranibizumab serum

konsantrasyonları VEGF'nin biyolojik aktivitesinin %50 oranında inhibisyonu için gereken ranibizumab konsantrasyonundan düşük olmuştur.

Biyotransformasyon:

SUSVIMO'nun metabolizması doğrudan incelenmemiştir. SUSVIMO, monoklonal bir antikör parçasıdır. Antikörler esas olarak katabolizma ile temizlenir.

Eliminasyon:

SUSVIMO uygulamasından sonra ranibizumab için tam atılım profili bilinmemektedir.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Geçerli değildir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda SUSVIMO'nun farmakokinetiğini araştırmak amacıyla çalışma yürütülmemiştir.

Geriatrik popülasyon:

SUSVIMO ile yaş tip YBMD hastalarında yapılan popülasyon farmakokinetiği analizinde, hastaların yaşı 50 ile 96 arasında değişmiştir. Yaşın, SUSVIMO'nun farmakokinetiği üzerinde önemli bir etkisi olmamıştır.

Böbrek yetmezliği:

SUSVIMO ile yaş tip YBMD hastalarında yapılan popülasyon farmakokinetiği analizlerinde, %75'inde (220/295) böbrek yetmezliği (%42'si hafif [KrKl 60 ila 89 mL/dak.], %30'u orta [KrKl 30 ila 59 mL/dak.] ve %2'si şiddetli [KrKl < 30 mL/dak.]) görülmüştür. Bu analiz, ranibizumabın sistemik klerensinin böbrek yetmezliği olan hastalarda biraz daha düşük olduğunu, ancak klinik olarak anlamlı olmadığını göstermiştir.

Karaciğer yetmezliği:

SUSVIMO'nun karaciğer yetmezliği olan hastalarda farmakokinetiğini incelemek için herhangi bir resmi çalışma gerçekleştirilmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Ranibizumabın fertilite üzerindeki olası etkilerine ilişkin bir çalışma yapılmamıştır ve ranibizumabın üreme kapasitesini etkileyip etkilemeyeceği bilinmemektedir. Ranibizumabın anti-VEGF etki mekanizmasına dayalı olarak, SUSVIMO tedavisi üreme yeteneği için bir risk oluşturabilir (bkz. Bölüm 4.6).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Histidin hidroklorür

Polisorbat 20

Sükroz

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışması bulunmadığından bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°C-8°C arasında (buzdolabında) saklayınız.

Dondurmayınız.

Çalkalamayınız.

Işıktan korumak için flakonun karton kutusunda saklayınız.

Kullanımdan önce açılmamış flakon 9°C ile 30°C arasında 24 saate kadar saklanabilir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1 adet, floro-reçine ile lamine edilmiş tıpayla ve alüminyum geçmeli kapağa sahip tip I cam flakon

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

İmplantın dolumu, yerleştirilmesi, yeniden dolumu veya çıkarılmasından önce implant üreticisinin Başlangıç Dolumu ve İmplant Yerleştirme, Yeniden Dolum-değiştirme ve İmplant Çıkarma Prosedürü talimatları okunmalıdır ve bu talimatlara başvurulmalıdır.

Çözelti, uygulama öncesinde partiküler madde ve renk değişimi açısından görsel olarak incelenmelidir. SUSVIMO berrak ila hafif opak, renksiz ila soluk kahverengi sulu bir çözeltidir. İlaçta partiküler madde, bulanıklık veya renk değişimi varsa ilaç kullanılmamalıdır.

Flakonun içeriği, başlangıç dolumu ve yeniden dolum iğneleri steril olarak ve tek kullanımlık olarak sunulmaktadır. SUSVIMO bileşenleri yeniden işlenmemelidir, yeniden sterilize edilmemelidir veya yeniden kullanılmamalıdır. Herhangi bir bileşen hasar görmüşse, düşürülmüşse, kurcalanmış veya sterilite riske girmişse kullanılmamalıdır. Etiket üzerindeki son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Roche Müstahzarları Sanayi Anonim Şirketi

Uniq İstanbul, Ayazağa Cad. No:4, D/101

Maslak 34396, Sarıyer / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2025/650

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.12.2025

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ