

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Beovu 120 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Beovu 120 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 120 mg brolocizumabu*.

* Brolocizumab je jednořetězcový (scFv) fragment humanizované monoklonální protilátky produkovaný buňkami *Escherichia coli* rekombinantní DNA technologií.

Beovu 120 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 19,8 mg brolocizumabu v 0,165 ml roztoku. To zajišťuje použitelné množství k podání jednorázové dávky 0,05 ml roztoku obsahujícího 6 mg brolocizumabu.

Beovu 120 mg/ml injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 27,6 mg brolocizumabu v 0,23 ml roztoku. To zajišťuje použitelné množství k podání jednorázové dávky 0,05 ml roztoku obsahujícího 6 mg brolocizumabu.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 0,03 mg polysorbátu 80 v 0,165 ml roztoku. To odpovídá 0,01 mg polysorbátu 80 v dávce (0,05 ml).

Jedna injekční lahvička obsahuje 0,05 mg polysorbátu 80 v 0,23 ml roztoku. To odpovídá 0,01 mg polysorbátu 80 v dávce (0,05 ml).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Čirý až mírně opalizující, bezbarvý až světle hnědožlutý vodný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Beovu je indikován u dospělých k léčbě

- neovaskulární (vlhké) formy věkem podmíněné makulární degenerace (AMD) (viz bod 5.1);
- poškození zraku způsobeného diabetickým makulárním edémem (DME) (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Beovu musí být aplikován kvalifikovaným oftalmologem zkušeným v intravitreálním podání.

Dávkování

Vlhká forma AMD

Zahájení léčby – nasyčovací dávka

Doporučená dávka je 6 mg brolucizumabu (0,05 ml roztoku) aplikovaná intravitreální injekcí každé 4 týdny (měsíčně) v případě prvních 3 dávek. Posouzení aktivity onemocnění se doporučuje provést 16 týdnů (4 měsíce) po zahájení léčby.

Alternativně lze podat 6 mg brolucizumabu (0,05 ml roztoku) každých 6 týdnů v případě prvních 2 dávek. Posouzení aktivity onemocnění se doporučuje provést 12 týdnů (3 měsíce) po zahájení léčby. Třetí dávka může být podána na základě aktivity onemocnění vyhodnocené podle zrakové ostrosti a/nebo anatomických parametrů ve 12. týdnu.

Udržovací léčba

Po poslední nasyčovací dávce může lékař stanovit léčebné intervaly na základě aktivity onemocnění vyhodnocené podle zrakové ostrosti a/nebo anatomických parametrů. U pacientů bez aktivity onemocnění má být zvážena léčba každých 12 týdnů (3 měsíce). U pacientů s aktivitou onemocnění je třeba zvážit léčbu každých 8 týdnů (2 měsíce). Pokud jsou pacienti léčeni v režimu *treat-and-extend* a nejsou u nich přítomny známky aktivity onemocnění, mohou být léčebné intervaly postupně prodloužovány, dokud se opět neobjeví známky aktivity onemocnění. Léčebný interval má být prodloužen nebo zkrácen o maximálně 4 týdny (1 měsíc) najednou (viz bod 5.1). Údaje o léčebných intervalech delších než 20 týdnů (5 měsíců) jsou omezené. Léčebný interval mezi dvěma dávkami přípravku Beovu nemá být kratší než 8 týdnů (2 měsíce) (viz bod 4.4).

Pokud zrakové a anatomické parametry ukazují na základě vyjádření lékaře, že pokračující léčba pacienta není přínosná, je třeba léčbu přípravkem Beovu ukončit.

DME

Doporučená dávka je 6 mg brolucizumabu (0,05 ml roztoku) aplikovaná intravitreální injekcí každých 6 týdnů v případě prvních 5 dávek.

Poté může lékař stanovit léčebné intervaly na základě aktivity onemocnění vyhodnocené podle zrakové ostrosti a/nebo anatomických parametrů. U pacientů bez aktivity onemocnění má být zvážena léčba každých 12 týdnů (3 měsíce). U pacientů s aktivitou onemocnění je třeba zvážit léčbu každých 8 týdnů (2 měsíce). U pacientů bez aktivity onemocnění mohou být po 12 měsících léčby zváženy léčebné intervaly až 16 týdnů (4 měsíce) (viz body 4.4 a 5.1).

Pokud zrakové a anatomické parametry ukazují na základě vyjádření lékaře, že pokračující léčba pacienta není přínosná, je třeba léčbu přípravkem Beovu ukončit.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U pacientů starších 65 let není potřeba upravovat dávku (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není potřeba upravovat dávku (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Brolucizumab nebyl hodnocen u pacientů s poruchou funkce jater. U pacientů s poruchou funkce jater není potřeba upravovat dávku (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost brolicizumabu u dětí a dospívajících do 18 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Beovu je určen pouze k intravitreálnímu podání.

Před aplikací je nutno injekční roztok vizuálně zkontrolovat (viz bod 6.6).

Intravitreální aplikace injekce má probíhat za aseptických podmínek, což zahrnuje použití chirurgické dezinfekce rukou, sterilních rukavic, sterilního oděvu a sterilního spekula (nebo ekvivalentní náhrady). Preventivně je třeba zajistit dostupnost sterilní paracentézy. Před intravitreální aplikací injekce je nutný pečlivý odběr anamnézy z hlediska hypersenzitivních reakcí (viz bod 4.3). Před aplikací injekce má být podána adekvátní anestezie a použit širokospektrý lokální mikrobicidní přípravek k dezinfekci pokožky kolem očí, očního víčka a povrchu oka.

Injekční jehla se zasune 3,5-4,0 mm posteriorně od limbu do prostoru sklivce tak, aby směřovala do centra očního bulbu a nikoli k horizontálnímu meridiánu. Poté se pomalu aplikuje objem 0,05 ml. Následující injekci je nutné aplikovat v jiném místě skléry.

Bezprostředně po aplikaci intravitreální injekce je třeba pacienty monitorovat kvůli zvýšení nitroočního tlaku. Vhodné sledování může zahrnovat kontrolu perfuze papily optického nervu nebo tonometrii. V případě nutnosti má být dostupná sterilní paracentéza.

Po aplikaci intravitreální injekce mají být pacienti poučeni, že mají neprodleně hlásit jakékoli příznaky naznačující endoftalmitidu (jako jsou bolest oka, zarudnutí oka, fotofobie, rozmazané vidění).

Předplněná injekční stříkačka

Předplněná injekční stříkačka je určena pouze k jednorázovému použití. Každá předplněná injekční stříkačka smí být použita k léčbě pouze jednoho oka.

Jelikož objem roztoku obsažený v předplněné injekční stříkačce (0,165 ml) je větší než doporučená dávka (0,05 ml), musí být před podáním část roztoku v předplněné injekční stříkačce zlikvidována.

Při podání celého objemu předplněné injekční stříkačky by mohlo dojít k předávkování. K vytlačení vzduchové bubliny spolu s nadbytečným léčivým přípravkem pomalu tlačte píst, dokud okraj pod vyklenutím pryžové zátky není zarovnaný se značkou 0,05 ml (což odpovídá 50 µl, tj. 6 mg brolicizumabu).

Injekční lahvička

Injekční lahvička je určena pouze k jednorázovému použití. Každá injekční lahvička smí být použita k léčbě pouze jednoho oka.

Jelikož objem roztoku obsažený v injekční lahvičce (0,23 ml) je větší, než doporučená dávka (0,05 ml), musí být před podáním část roztoku zlikvidována.

Při podání celého objemu injekční lahvičky může dojít k předávkování. K vytlačení vzduchové bubliny spolu s nadbytečným léčivým přípravkem má být vzduch opatrně vytlačen ze stříkačky a dávka má být upravena na značku 0,05 ml (což odpovídá 50 µl, tj. 6 mg brolicizumabu).

Návod k přípravě tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Pacienti s aktivní nebo suspektní oční nebo periokulární infekcí.

Pacienti s aktivním nitroočním zánětem.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Endoftalmitida, nitrooční zánět, traumatická katarakta, odchlípení sítnice, trhlina sítnice, retinální vaskulitida a/nebo retinální vaskulární okluze

Intravitreální podání, včetně těch s přípravkem Beovu, byla spojována s endoftalmitidou, nitroočním zánětem, traumatickou kataraktou, odchlípením sítnice a trhlinou sítnice (viz bod 4.8). Při aplikaci přípravku Beovu musí být vždy dodržena přísná pravidla aseptiky.

Pacienty je nutno upozornit, že musejí ihned hlásit jakékoli příznaky naznačující výše popsané komplikace.

Nitrooční zánět včetně retinální vaskulitidy a/nebo retinální vaskulární okluze

V souvislosti s aplikací přípravku Beovu byl hlášen nitrooční zánět včetně retinální vaskulitidy a/nebo retinální vaskulární okluze (viz body 4.3 a 4.8). Vyšší počet případů nitroočního zánětu byl pozorován u pacientů s protilátkami vyvolanými léčbou. Vyšetřením bylo zjištěno, že retinální vaskulitida a/nebo retinální vaskulární okluze byly imunitně zprostředkované příhody. Nitrooční zánět včetně retinální vaskulitidy a/nebo retinální vaskulární okluze se může vyskytnout po první intravitreální injekci a kdykoliv během léčby. Tyto příhody byly častěji pozorovány na počátku léčby.

Podle klinických studií byly tyto příhody častější u žen léčených přípravkem Beovu než u mužů (tj. 5,3 % žen vs. 3,2 % mužů ve studiích HAWK a HARRIER) a u Japonců.

U pacientů s projevem těchto příhod má být přípravek Beovu vysazen a komplikace mají být ihned řešeny. Pacienti s anamnézou nitroočního zánětu a/nebo retinální vaskulární okluze (během 12 měsíců před první injekcí brolucizumabu) léčení přípravkem Beovu mají být pozorně sledováni kvůli zvýšenému riziku rozvoje retinální vaskulitidy a/nebo retinální vaskulární okluze.

Interval mezi dvěma dávkami přípravku Beovu během udržovací léčby nemá být kratší než 8 týdnů vzhledem k tomu, že vyšší incidence nitroočního zánětu (včetně retinální vaskulitidy) a retinální vaskulární okluze byla hlášena u pacientů s nAMD, kteří v klinické studii dostávali udržovací dávku přípravku Beovu každé 4 týdny ve srovnání s pacienty, kteří v pivotních klinických studiích fáze III dostávali udržovací dávku přípravku Beovu každých 8 nebo 12 týdnů.

Zvýšený nitrooční tlak

Přechodné zvýšení nitroočního tlaku bylo pozorováno během 30 minut po intravitreální injekci inhibitorů vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF) včetně brolucizumabu (viz bod 4.8). Zvláštní opatření je třeba u pacientů se špatně kontrolovaným glaukomem (neaplikujte přípravek Beovu při nitroočním tlaku ≥ 30 mmHg). Je nutné monitorovat a náležitě ošetřit jak nitrooční tlak, tak i perfuzi papily očního nervu.

Bilaterální léčba

Bezpečnost a účinnost brolocizumabu při aplikaci současně do obou očí nebyly studovány.

Imunogenita

Jelikož se jedná o látku bílkovinné povahy, existuje v souvislosti s brolocizumabem možnost vzniku imunogenity (viz bod 4.8). Pacienti mají být poučeni, aby informovali svého lékaře, pokud se u nich objeví příznaky jako jsou bolest v oku, diskomfort v oku, zhoršení zarudnutí oka, rozmazané nebo zhoršené vidění, zvýšený počet malých částic v zorném poli nebo zvýšená citlivost na světlo (viz bod 4.8).

Současné použití jiných léčivých přípravků s anti-VEGF

Nejsou k dispozici údaje o současném použití přípravku Beovu s jinými anti-VEGF léčivými přípravky do stejného oka. Brolocizumab nemá být podáván současně s jinými anti-VEGF léčivými přípravky (systémovými nebo očními) (viz bod 4.5).

Vynechání dávky

U intravitreální anti-VEGF léčby je nutno vynechat dávku a v léčbě se nesmí pokračovat dříve, než je plánovaná další dávka, v následujících případech:

- snížení nejlépe korigované zrakové ostrosti (best corrected visual acuity, BCVA) o ≥ 30 písmen ve srovnání s předchozím měřením zrakové ostrosti;
- poškození sítnice;
- subretinální krvácení zahrnující střed fovey nebo je-li velikost hemoragie ≥ 50 % celkové plochy léze;
- provedený nebo plánovaný oční chirurgický výkon během uplynulých nebo následujících 28 dnů.

Trhlina pigmentového epitelu sítnice

Rizikové faktory spojené s vývojem trhliny pigmentového epitelu sítnice po podání anti-VEGF léčby u vlhké formy AMD zahrnují rozsáhlé a/nebo značné odchlípení pigmentového epitelu sítnice.

U pacientů s těmito rizikovými faktory pro vznik trhlín pigmentového epitelu sítnice je třeba dbát opatrnosti při zahajování léčby brolocizumabem.

Rhegmatogenní odchlípení sítnice nebo makulární díry

Léčbu je nutno přerušit u subjektů s rhegmatogenním odchlípením sítnice nebo u makulárních děr stupně 3 nebo 4.

Systémové účinky po intravitreálním použití

Po intravitreální injekci inhibitorů VEGF byly hlášeny systémové nežádoucí účinky včetně mimoočního krvácení a arteriálních tromboembolických příhod a existuje teoretické riziko, že mohou mít vztah k inhibici VEGF. K dispozici jsou omezené údaje o léčbě pacientů s AMD a DME, kteří v posledních třech měsících prodělali cévní mozkovou příhodu, transitorní ischemickou ataku nebo infarkt myokardu. Léčba těchto pacientů má být prováděna s opatrností.

Populace s omezenými údaji

Jsou k dispozici omezené zkušenosti s léčbou přípravkem Beovu u diabetických pacientů s hodnotou HbA1c vyšší než 10 % nebo s proliferativní diabetickou retinopatií. Rovněž nejsou zkušenosti s léčbou přípravkem Beovu u diabetických pacientů s nekontrolovanou hypertenzí. Tento nedostatek informací má lékař vzít v úvahu při léčbě takových pacientů.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Obsah polysorbátu 80

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,01 mg polysorbátu 80 v jedné dávce (0,05 ml). Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Pacienty je třeba poučit, aby informovali svého lékaře, pokud mají jakékoli alergie.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby a nejméně jeden měsíc po poslední aplikaci brolocizumabu při ukončení léčby používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

Údaje o podávání brolocizumabu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na březích samicích makaků jávských nenaznačila žádné škodlivé účinky. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3). Přestože je systémová expozice po očním podání velmi nízká, vzhledem k mechanismu účinku existuje potenciální riziko pro embryofetální vývoj. Proto nemá být brolocizumab používán během těhotenství, pokud potenciální přínos nepřeváží potenciální riziko pro plod.

Kojení

Není známo, zda se brolocizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Ve studii reprodukční toxicity nebyl brolocizumab detekován v mateřském mléce ani v séru novorozeného makaka jávského (viz bod 5.3). Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Brolocizumab se během kojení nedoporučuje a kojení nemá být zahájeno nejméně jeden měsíc po poslední dávce při ukončení léčby brolocizumabem. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání brolocizumabu.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie vztahující se k reprodukci nebo fertilitě. Ukázalo se, že inhibice VEGF má vliv na vývoj folikulů, funkci *corpus luteum* a fertilitu. Vzhledem k mechanismu účinku inhibitorů VEGF existuje potenciální riziko na ženskou reprodukci.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Beovu má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje vzhledem k možnému dočasnému zhoršení zraku po intravitreální injekci a následném očním vyšetření. Pacienti nemají řídit nebo obsluhovat stroje, dokud tyto poruchy zraku neustoupí.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Vlhká forma AMD

Ve dvou studiích fáze III tvořilo soubor pro hodnocení bezpečnosti celkem 1 088 pacientů s vlhkou formou AMD léčených brolucizumabem. Z tohoto celkového počtu bylo 730 pacientů léčeno doporučenou dávkou 6 mg.

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly snížení zrakové ostrosti (7,3 %), katarakta (7,0 %), konjunktivální hemoragie (6,3 %) a sklivcové vločky (5,1 %).

Nejzávažnější nežádoucí účinky byly slepota (0,8 %), endoftalmitida (0,7 %), retinální arteriální okluze (0,8 %) a odchlípení sítnice (0,7 %).

DME

Ve dvou studiích fáze III tvořilo soubor pro hodnocení bezpečnosti celkem 558 pacientů s DME léčených brolucizumabem. Z tohoto celkového počtu bylo 368 pacientů léčeno doporučenou dávkou 6 mg.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly katarakta (9,0 %), konjunktivální hemoragie (6,5 %) a zvýšený nitrooční tlak (5,4 %).

Nejzávažnějšími nežádoucími účinky byly katarakta (9,0 %), retinální vaskulární okluze (1,1 %), retinální arteriální okluze (0,8 %) a endoftalmitida (0,5 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky, které se po aplikaci přípravku Beovu vyskytly v klinických studiích, jsou shrnuty níže v tabulce 1.

Nežádoucí účinky (tabulka 1) jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů MedDRA. V každé třídě orgánových systémů jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající frekvence. Frekvence nežádoucích účinků je stanovena podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvence jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1 Frekvence nežádoucích účinků v klinických studiích

Třída orgánových systémů MedDRA	Skupina frekvence*
Poruchy imunitního systému	
hypersenzitivita (včetně kopřivky, vyrážky, pruritu, erytému)	časté
Poruchy oka	
snížení zrakové ostrosti	časté
retinální hemoragie	časté
uveitida	časté
iridocyklitida	časté
iritida	časté
retinální vaskulární okluze	časté
vitreální hemoragie	časté
odloučení sklivce	časté
trhlina sítnice	časté
katarakta	časté
konjunktivální hemoragie	časté
sklivcové vločky	časté
bolest oka	časté
zvýšení nitroočního tlaku	časté
konjunktivitida	časté
trhlina pigmentového epitelu sítnice	časté
rozmazané vidění	časté
abraze rohovky	časté
keratitis punctata	časté
slepota	méně časté
endoftalmitida	méně časté
odchlípení sítnice	méně časté
překrvení spojivek	méně časté
zvýšené slzení	méně časté
abnormální pocit v oku	méně časté
odchlípení pigmentového epitelu sítnice	méně časté
vitritida	méně časté
záněť přední komory oka	méně časté
zarudnutí přední komory	méně časté
edém rohovky	méně časté
retinální vaskulitida	méně časté
skleritida**	méně časté
* Skupina frekvence pro každý nežádoucí účinek je založena na nejkonzervativnější míře incidence ze souhrnných studií nAMD nebo souhrnných pivotních studií DME fáze III.	
** včetně episkleritidy	

Popis vybraných nežádoucích účinků

Imunogenita

Existuje možnost imunitní odpovědi u pacientů léčených přípravkem Beovu.

Vlhká forma AMD

Po 88 týdnech podávání přípravku Beovu byly u 23-25 % pacientů detekovány protilátky proti brolucizumabu vyvolané léčbou.

DME

Po 96 týdnech podávání přípravku Beovu byly u 16-23 % pacientů detekovány protilátky proti brolucizumabu vyvolané léčbou.

Mezi AMD a DME pacienty s protilátkami vyvolanými léčbou byl pozorován vyšší počet nitroočních zánětů jako nežádoucího účinku. Vyšetřením bylo zjištěno, že retinální vaskulitida a/nebo retinální vaskulární okluze, typicky za přítomnosti nitroočního zánětu, byly imunitně zprostředkované nežádoucí účinky související s expozicí přípravku Beovu (viz bod 4.4). Protilátky proti brolocizumabu neměly vliv na klinickou bezpečnost.

Nežádoucí účinky související s třídou přípravku

Po intravitreálním použití VEGF inhibitorů existuje teoretické riziko arteriální tromboembolické příhody, včetně cévní mozkové příhody a infarktu myokardu. V klinických studiích s brolocizumabem u pacientů s AMD a DME byla pozorována nízká incidence arteriálních tromboembolických příhod. Mezi skupinami léčenými brolocizumabem a komparátorem nebyly pozorovány žádné významné rozdíly.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Předávkování větším objemem injekce než je doporučeno může zvýšit nitrooční tlak. V případě předávkování je nutno monitorovat nitrooční tlak a v závislosti na rozhodnutí ošetřujícího lékaře případně nasadit odpovídající terapii.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologika, antineovaskularizační látky, ATC kód: S01LA06

Mechanismus účinku

Brolocizumab je jednořetězcový (scFv) fragment humanizované monoklonální protilátky s molekulární hmotností ~26 kDa.

Zvýšené úrovně signalizace cestou vaskulárního endoteliálního růstového faktoru A (VEGF-A) jsou spojeny s patologickou angiogenezí v oku a edémem sítnice. Brolocizumab se váže silnou afinitou na VEGF-A izoformy (např. VEGF₁₁₀, VEGF₁₂₁, a VEGF₁₆₅), a tím brání vazbě VEGF-A na receptory VEGFR-1 a VEGFR-2. Inhibicí VEGF-A vazby brolocizumab potlačuje proliferaci endoteliálních buněk a tím redukuje patologickou neovaskularizaci a snižuje propustnost cév.

Farmakodynamické účinky

Vlhká forma AMD

Ve studiích HAWK a HARRIER byly anatomické parametry související s prosakováním krve a tekutin charakteristickým pro choroidální neovaskularizaci (CNV) součástí hodnocení aktivity onemocnění vedoucí k rozhodnutí o léčbě. Redukce tloušťky centrální části sítnice (CST) a pokles přítomnosti intraretinální/subretinální tekutiny (IRF/SRF) nebo subepiteliální tekutina (sub-RPE) byly pozorovány u pacientů léčených přípravkem Beovu již ve 4 týdnu od zahájení léčby do 48. týdne a 96. týdne.

V 16. týdnu byla redukce CST statisticky významně lepší u Beovu než u afliberceptu v obou studiích (HAWK: -161 vs. -134 mikronů; HARRIER: -174 vs. -134 mikronů). Tento pokles oproti výchozím hodnotám CST byl také statisticky významný ve 48. týdnu (HAWK: -173 vs. -144 mikronů;

HARRIER: -194 vs. -144 mikronů) a udržel se do konce každé studie v 96. týdnu (HAWK: -175 vs. -149 mikronů; HARRIER: -198 vs. -155 mikronů).

V 16. týdnu byl rozdíl v procentu pacientů s tekutinou IRF a/nebo SRF u Beovu versus afliberceptu statisticky významný v obou studiích (HAWK: 34 % vs. 52 %; HARRIER: 29 % vs. 45 %). Tento rozdíl byl také statisticky významný ve 48. týdnu (HAWK: 31 % vs. 45 %; HARRIER: 26 % vs. 44 %) a udržel se do konce každé studie v 96. týdnu (HAWK: 24 % vs. 37 %; HARRIER: 24 % vs. 39 %).

V 16. týdnu byl rozdíl v procentu pacientů se sub-RPE tekutinou u Beovu versus afliberceptu statisticky významný v obou studiích (HAWK: 19 % vs. 27 %; HARRIER: 16 % vs. 24 %). Tento rozdíl byl také statisticky významný ve 48. týdnu (HAWK: 14 % vs. 22 %; HARRIER: 13 % vs. 22 %) a udržel se do konce každé studie v 96. týdnu (HAWK: 11 % vs. 15 %; HARRIER: 17 % vs. 22 %).

V těchto studiích byly redukce CNV lézí pozorovány u pacientů léčených přípravkem Beovu již ve 12. týdnu a ve 48. a 96. týdnu od zahájení léčby.

DME

Ve studiích KESTREL a KITE byly související anatomické parametry součástí hodnocení aktivity onemocnění, podle kterého se rozhodovalo o léčbě. Redukce CST a pokles přítomnosti IRF/SRF byly pozorovány u pacientů léčených přípravkem Beovu již 4. týden od zahájení léčby a trvaly až do 52. týdne. Tyto redukce byly zachovány až do 100. týdne.

Klinická účinnost a bezpečnost

Vlhká forma AMD

Účinnost a bezpečnost přípravku Beovu byly hodnoceny ve dvou randomizovaných, multicentrických, dvojitě maskovaných, aktivně kontrolovaných studiích fáze III (HAWK a HARRIER) u pacientů s neovaskulární (vlhkou) formou AMD. Celkem 1 817 pacientů bylo v těchto studiích léčeno po dobu dvou let (1 088 Beovu a 729 komparátorem afliberceptem). Věkové rozmezí pacientů bylo od 50 do 97 let s průměrným věkem 76 let.

V obou studiích byli pacienti po prvních třech měsíčních dávkách (v týdnu 0, 4 a 8) léčeni každých 12 týdnů s možností upravit dávkovací interval na každých 8 týdnů v závislosti na aktivitě onemocnění. Aktivita onemocnění byla lékařem hodnocena během prvního 12týdenního intervalu (v týdnu 16 a 20) a při každé další plánované kontrole po 12 týdnech. Pacientům s prokázanou aktivitou onemocnění (např. snížení zrakové ostrosti, ztlustění CST a/nebo přítomnost IRF/SRF nebo sub-RPE) při některé kontrole byl léčebný interval upraven na 8 týdnů. Srovnávací aflibercept byl podáván každých 8 týdnů po prvních 3 měsíčních dávkách.

Výsledky

Primárním parametrem účinnosti v těchto studiích byla změna nejlépe korigované zrakové ostrosti (best corrected visual acuity, BCVA) od zahájení léčby do 48. týdne měřená optotypem studie časné léčby diabetické retinopatie (early treatment diabetic retinopathy study, ETDRS) s primárním cílem prokázat non-inferioritu Beovu versus aflibercept. V obou studiích byla prokázána non-inferiorita účinnosti Beovu (aplikovaného každých 12 týdnů nebo každých 8 týdnů) k afliberceptu v dávce 2 mg (aplikovaného každých 8 týdnů). Zlepšení zrakové ostrosti pozorované v prvním roce bylo zachováno i v druhém roce.

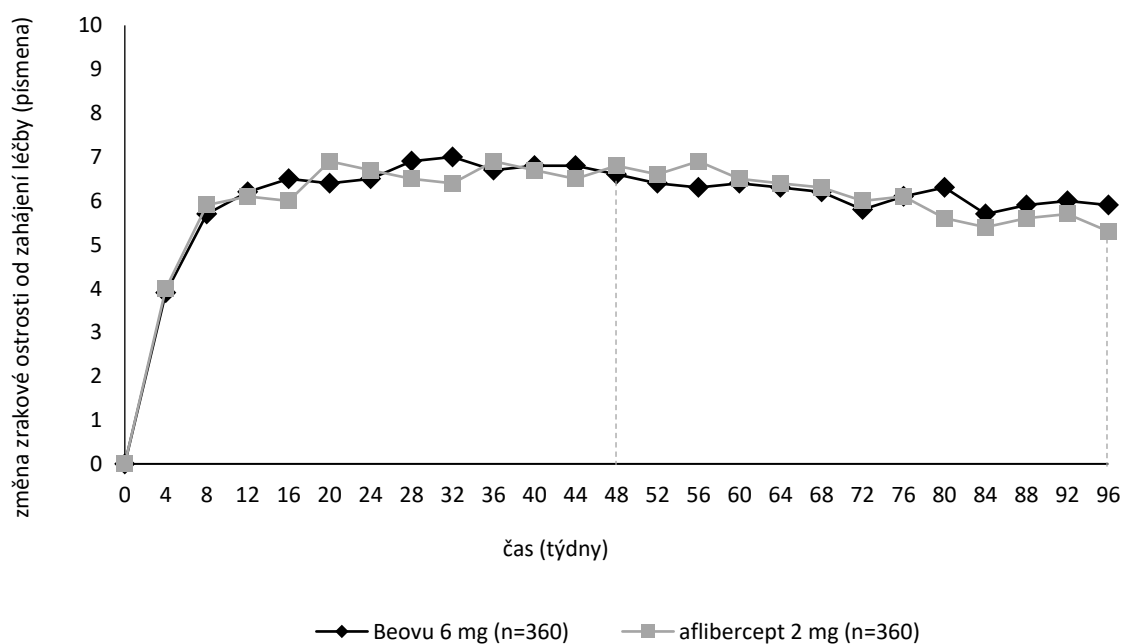
Podrobné výsledky obou studií jsou uvedeny v tabulce 2 a na obrázku 1 níže.

Tabulka 2 Změny zrakové ostrosti v týdnech 48 a 96 ve studiích fáze III – HAWK a HARRIER

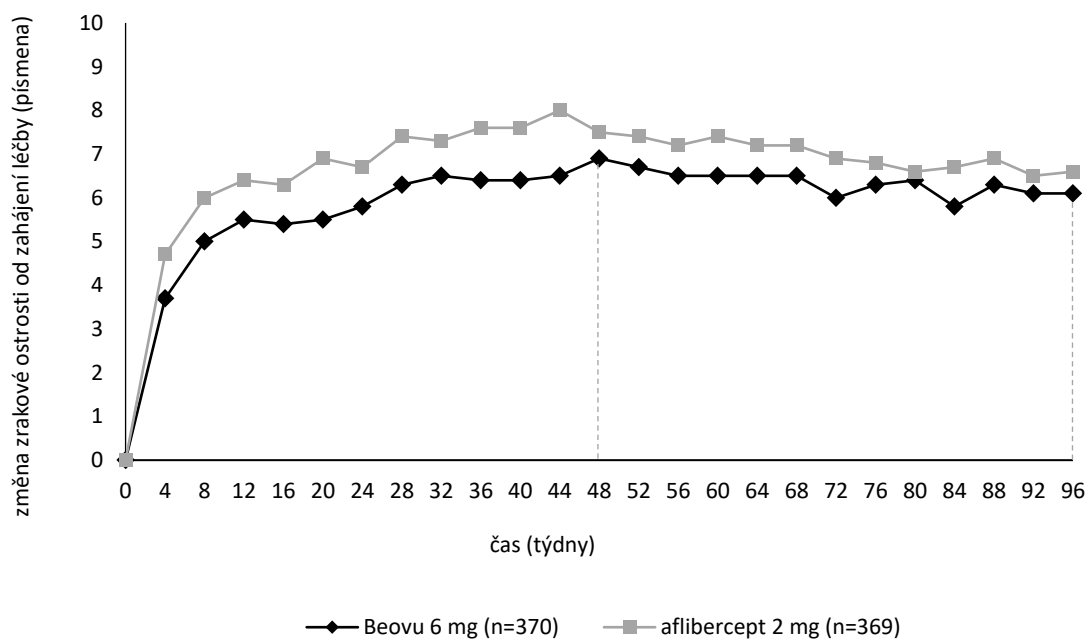
Kritérium účinnosti	Týden	HAWK			HARRIER		
		Beovu (n=360)	Aflibercept 2 mg (n=360)	Rozdíl (95% CI) brolucizumab – aflibercept	Beovu (n=370)	Aflibercept 2 mg (n=369)	Rozdíl (95% CI) brolucizumab – aflibercept
Průměrná hodnota změny BCVA od zahájení léčby (měřená ETDRS optotypem)	48	6,6 (SE=0,71)	6,8 (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)
% pacientů se ziskem alespoň 15 písmen BCVA	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)
% pacientů se ztrátou zrakové ostrosti (%) (≥ 15 písmen ztráty BCVA)	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: nejlepší korigovaná zraková ostrost (best corrected visual acuity); chybějící data byla doplněna pomocí metody posledního pozorování (last observation carried forward, LOCF) ETDRS: studie časně léčby diabetické retinopatie (early treatment diabetic retinopathy study) SE: směrodatná chyba ^{a)} P-hodnota odkazující na hypotézu non-inferiority s hranicí non-inferiority 4,0 písmena. ^{b)} Klíčový sekundární cílový parametr zohledňující rozdíly v časovém rozvržení léčby přípravkem Beovu a afliberceptem.							

Obrázek 1 Průměrná hodnota změny zrakové ostrosti od zahájení léčby do 96. týdne ve studiích HAWK a HARRIER

HAWK



HARRIER



Tyto zisky zrakové ostrosti byly dosaženy 56 % (HAWK) a 51 % (HARRIER) pacientů léčených přípravkem Beovu každých 12 týdnů ve 48. týdnu a 45 % (HAWK) a 39 % (HARRIER) pacientů v 96. týdnu. Mezi pacienty, kteří byli během prvního 12týdenního období identifikováni jako vhodní k léčbě každých 12 týdnů, zůstalo v tomto režimu léčby 85 % a 82 % pacientů až do 48. týdne. Z těchto pacientů zůstalo v tomto režimu léčby 82 % a 75 % pacientů až do 96. týdne.

Léčebný účinek v hodnocených podskupinách (např. věk, pohlaví, rasa, zraková ostrost při zahájení léčby, typ léze, rozsah léze, stav tekutin) v každé studii celkově odpovídal výsledkům v celé populaci.

Aktivita onemocnění byla hodnocena podle změn zrakové ostrosti a/nebo anatomických parametrů, včetně CST, a/nebo přítomnosti IRF/SRF nebo sub-RPE. Aktivita onemocnění byla hodnocena po celou dobu trvání studií. Anatomické parametry aktivity onemocnění byly ve 48. a 96. týdnu nižší u Beovu než u afliberceptu (viz “Farmakodynamické účinky”).

Rozdíl v procentu pacientů s aktivitou onemocnění v 16. týdnu byl u Beovu versus afliberceptu statisticky významný (24 % vs. 35 % ve studii HAWK, $p=0,0013$; 23 % vs. 32 % ve studii HARRIER, $p=0,0021$).

V obou studiích prokázal přípravek Beovu klinicky významné zlepšení od zahájení léčby v pre-specifikovaném sekundárním cílovém parametru účinnosti podle výsledků hlášených pacienty pomocí standardizovaného dotazníku NEI VFQ-25 (National Eye Institute Visual Function Questionnaire). Význam těchto změn byl podobný jako v publikovaných studiích, což odpovídá zisku 15 písmen BCVA. Přínosy hlášené pacienty přetrvávaly i ve druhém roce.

Nebyly zjištěny významné rozdíly mezi přípravkem Beovu a afliberceptem ve změnách od zahájení léčby do 48. týdne v celkovém skóre NEI VFQ a sub-škálách (vidění celkově, bolest očí, aktivity do blízka, aktivity do dálky, postavení ve společnosti, duševní zdraví, zvládnání svěřených úkolů, závislost na jiných osobách, řízení motorových vozidel, barevné vidění a periferní vidění).

Výsledky studijních ramen s Beovu ze studií HAWK a HARRIER, kde první 3 dávky přípravku Beovu (nasyčovací) podávané každé 4 týdny (měsíčně) byly následovány udržovacími dávkami podávanými každých 8 nebo 12 týdnů, byly replikovány do populační farmakokinetické/farmakodynamické modelové simulační studie, ve které první 2 nebo 3 dávky přípravku Beovu (nasyčovací) podávané každých 6 týdnů byly následovány udržovacími dávkami podávanými každých 12 nebo 18 týdnů.

Dávkovací režim *treat-and-extend* v udržovací fázi byl hodnocen ve studii TALON, 64týdenní dvouramenné, randomizované, dvojité maskované multicentrické studii fáze IIIb hodnotící účinnost a bezpečnost přípravku Beovu ve srovnání s afliberceptem v dávce 2 mg u pacientů s nAMD.

Do jednoho ze dvou léčebných ramen, buď s brolucizumabem v dávce 6 mg nebo afliberceptem v dávce 2 mg, bylo v poměru 1:1 randomizováno 737 pacientů. Pacienti v obou léčebných ramenech dostali první 3 injekce jednou za 4 týdny a pak jednu injekci po 8 týdnech. Poté byly léčebné intervaly buď každých 8 týdnů, každých 12 týdnů nebo každých 16 týdnů až do týdne 60 nebo 62.

Průměrná změna BCVA od výchozí hodnoty měřená optotypem ETDRS byla v 64. týdnu +4,7 písmene u Beovu vs. +4,9 písmene u afliberceptu.

Výsledky léčebných intervalů v 64. týdnu jsou uvedeny v tabulce 3.

Tabulka 3 Poslední léčebný interval bez aktivity onemocnění: podíl pacientů v 64. týdnu

Interval (týdny)	Studijní rameno	
	Brolucizumab v dávce 6 mg n=366	Aflibercept v dávce 2 mg n=368
4	23,2 %	41,8 %
8	26,0 %	22,0 %
12	22,4 %	23,9 %
16	28,4 %	12,2 %

Dvě stě padesát pět subjektů, které dokončily studii TALON, bylo zahrnuto do 56týdenní otevřené, jednoramenné extenze studie TALON a léčeno brolucizumabem v dávkovacím režimu *treat-and-extend* bez nasycovací dávky a s nejdelším léčebným intervalem 20 týdnů.

V 56. týdnu bylo více než 50 % z 237 subjektů, které dostaly alespoň 2 injekce, v léčebném intervalu 16 týdnů (24,9 %) nebo 20 týdnů (28,7 %) a nevykazovalo žádnou aktivitu onemocnění, zatímco zraková ostrost byla zachována po celou dobu studie.

DME

Účinnost a bezpečnost přípravku Beovu byly hodnoceny ve dvou randomizovaných, multicentrických, dvojitě maskovaných, aktivně kontrolovaných studiích fáze III (KESTREL a KITE) u pacientů s poškozením zraku způsobeným diabetickým makulárním edémem. Celkem 926 pacientů bylo v těchto studiích léčeno po dobu dvou let (558 brolocizumabem a 368 afliberceptem v dávce 2 mg). Věkové rozmezí pacientů bylo od 23 do 87 let s průměrným věkem 63 let.

V obou studiích byli pacienti léčeni brolocizumabem po prvních pěti dávkách (v týdnu 0, 6, 12, 18 a 24) léčeni každých 12 týdnů s možností upravit dávkovací interval na každých 8 týdnů v závislosti na aktivitě onemocnění. Aktivita onemocnění byla lékařem hodnocena během prvního 12týdenního intervalu (v týdnu 32 a 36) a při každé další plánované kontrole. Pacientům s prokázanou aktivitou onemocnění (např. snížení zrakové ostrosti, ztlustění CST) při některé kontrole byl léčebný interval upraven na 8 týdnů. Ve 2. roce studie KITE bylo možné pacientům bez prokázané aktivity onemocnění prodloužit dávkovací interval na 16 týdnů. Aflibercept jako komparátor byl podáván každých 8 týdnů po prvních 5 měsíčních dávkách.

Výsledky

Primárním parametrem účinnosti v těchto studiích byla změna BCVA od zahájení léčby do 52. týdne měřená optotypem ETDRS s primárním cílem prokázat non-inferioritu přípravku Beovu vůči afliberceptu v dávce 2 mg. V obou studiích byla prokázána non-inferiorita účinnosti přípravku Beovu (aplikovaného každých 12 týdnů nebo každých 8 týdnů) k afliberceptu v dávce 2 mg (aplikovaného každých 8 týdnů).

Výsledky studií KESTREL a KITE rovněž prokázaly non-inferioritu přípravku Beovu vůči afliberceptu v dávce 2 mg v sekundárním parametru (průměrná změna BCVA od zahájení léčby do období 40. až 52. týdne).

Zisky zrakové ostrosti pozorované v prvním roce byly zachovány i v druhém roce.

Podrobné výsledky obou studií jsou uvedeny v tabulce 4 a na obrázku 2 níže.

Tabulka 4 Změny zrakové ostrosti v 52. a 100. týdnu ve studiích fáze III – KESTREL a KITE

Kritérium účinnosti	Týden	KESTREL			KITE		
		Beovu (n=189)	Aflibercept 2 mg (n=187)	Rozdíl (95% CI) brolocizumab – aflibercept	Beovu (n=179)	Aflibercept 2 mg (n=181)	Rozdíl (95% CI) brolocizumab – aflibercept
Změna BCVA od zahájení léčby (měřená ETDRS optotypem) – metoda nejmenších čtverců (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)
Zisk alespoň 15 písmen BCVA od zahájení léčby nebo BCVA ≥ 84 písmen (%)	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: nejlepší korigovaná zraková ostrost (best corrected visual acuity); hodnocení BCVA po zahájení alternativní léčby DME ve studovaném oku bylo cenzurováno a nahrazeno poslední hodnotou před zahájením této alternativní léčby

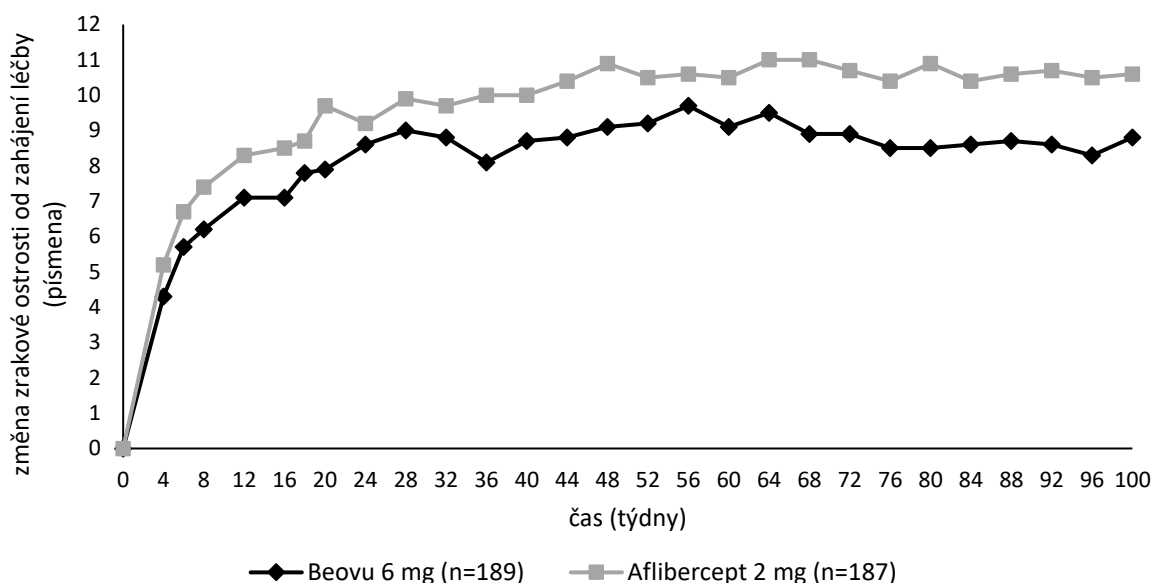
ETDRS: studie časně léčby diabetické retinopatie (early treatment diabetic retinopathy study)

SE: směrodatná chyba

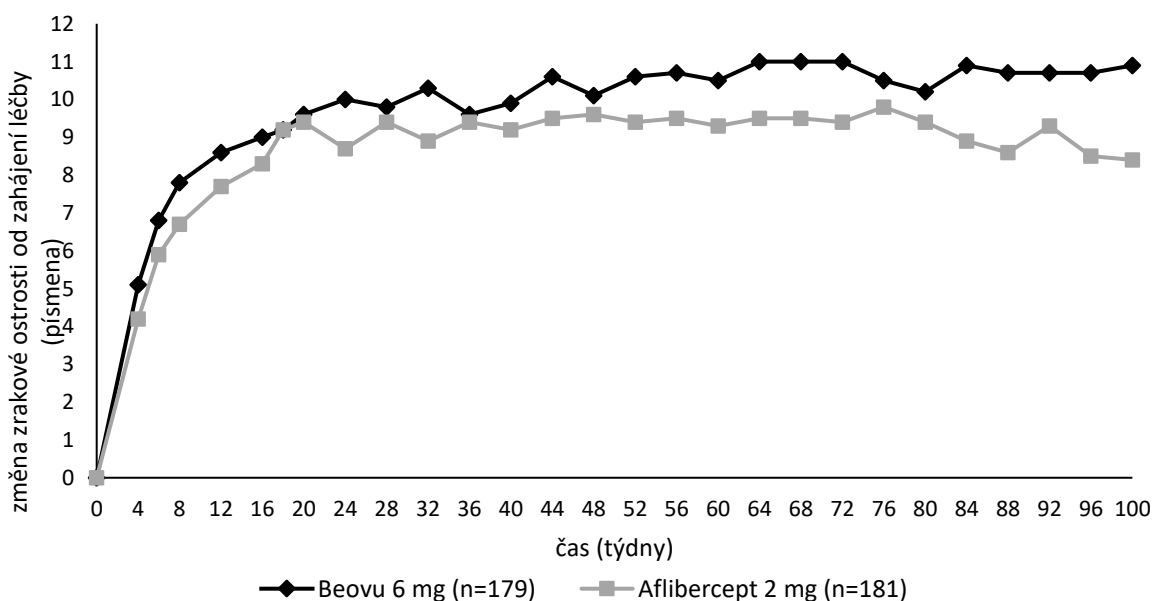
^a P-hodnota odkazující na hypotézu non-inferiority s hranicí non-inferiority 4,0 písmena

Obrázek 2 Průměrná hodnota změny zrakové ostrosti od zahájení léčby do 100. týdne ve studiích KESTREL a KITE

KESTREL



KITE



Těchto zisků zrakové ostrosti bylo dosaženo u 55 % (KESTREL) a 50 % (KITE) pacientů léčených přípravkem Beovu každých 12 týdnů v 52. týdnu a u 44 % (KESTREL) a 37 % (KITE) pacientů léčených přípravkem Beovu každých 12 týdnů nebo každých 12 týdnů /16 týdnů ve 100. týdnu. Mezi pacienty, kteří byli během prvního 12týdenního období identifikováni jako vhodní k léčbě každých 12 týdnů, zůstalo v tomto režimu léčby v obou studiích přibližně 70 % pacientů až do 100. týdne. Ve studii KITE ve 100. týdnu bylo 25 % pacientů léčeno přípravkem Beovu v 16týdenním intervalu.

Léčebný účinek v hodnocených podskupinách (např. věk, pohlaví, hodnota HbA1c při zahájení léčby, zraková ostrost při zahájení léčby, tloušťka centrální části sítnice při zahájení léčby, typ DME léze,

doba trvání DME od diagnózy, stav retinálních tekutin) v každé studii celkově odpovídal výsledkům v celé populaci.

Ve studiích KESTREL a KITE byla aktivita onemocnění hodnocena po celou dobu trvání studií podle změn zrakové ostrosti a/nebo anatomických parametrů, včetně CST, a/nebo přítomnosti IRF/SRF. Redukce CST dosažené od zahájení léčby byly zachovány až do 100. týdne. Ve 100. týdnu byl podíl pacientů s IRF/SRF nižší ve skupině s přípravkem Beovu (42 % KESTREL a 41 % KITE) v porovnání se skupinou s afliberceptem v dávce 2 mg (54 % KESTREL a 57 % KITE).

Ve studiích KESTREL a KITE bylo hodnoceno skóre pokročilosti diabetické retinopatie (DRSS, diabetic retinopathy severity score). Při zahájení léčby mělo 98,1 % pacientů ve studiích KESTREL a KITE hodnotitelné skóre DRSS. Na základě souhrnné analýzy byla prokázána non-inferiorita přípravku Beovu k afliberceptu v dávce 2 mg v podílu subjektů s nejméně 2stupňovým zlepšením oproti výchozí hodnotě DRSS v 52. týdnu při stanovené hranici non-inferiority 10 %. Odhadované podíly byly 28,9 % ve skupině s přípravkem Beovu a 24,9 % ve skupině s afliberceptem, což vedlo k rozdílu v léčbě 4 % (95% CI: [-0,6; 8,6]). Ve 100. týdnu byl podíl pacientů s dosaženým zlepšením o ≥ 2 stupně oproti výchozí hodnotě DRSS ve studii KESTREL celkem 32,8 % ve skupině s přípravkem Beovu a 29,3 % ve skupině s afliberceptem v dávce 2 mg a ve studii KITE celkem 35,8 % ve skupině s přípravkem Beovu a 31,1 % ve skupině s afliberceptem v dávce 2 mg.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Beovu u všech podskupin pediatrické populace ve schválené indikaci neovaskulární AMD a DME (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Přípravek Beovu je aplikován přímo do sklivce k vyvolání lokálního účinku v oku.

Absorpce a distribuce

Po intravitreálním podání brolocizumabu v dávce 6 mg do oka pacientů s neovaskulární AMD byla geometrická průměrná hodnota C_{max} volného brolocizumabu v plazmě 49,0 ng/ml (rozmezí 8,97 až 548 ng/ml) a byla dosažena během 1 dne.

Biotransformace a eliminace

Brolocizumab je fragment monoklonální protilátky a nebyly s ním provedeny studie metabolismu. Očekává se, že volný brolocizumab jako jednořetězcový fragment protilátky je eliminován jak cíleně zprostředkovanou vazbou na volný endogenní VEGF, tak pasivní renální eliminací a proteolýzou.

Po intravitreální aplikaci byl brolocizumab eliminován se zdánlivým systémovým poločasem $4,3 \pm 1,9$ dne. Přibližně 4 týdny po dávce byly u většiny pacientů koncentrace zpravidla blízko nebo pod limitem kvantifikace ($< 0,5$ ng/ml). Brolocizumab se po intravitreálním podávání každé 4 týdny nehromadil v séru.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

Ve studii s 22 pacienty ve věku 65 až 74 let, 18 pacienty ve věku 75 až 84 let a 3 pacienty ve věku ≥ 85 let nebyly po intravitreální aplikaci pozorovány žádné významné rozdíly v systémové farmakokinetice.

Porucha funkce ledvin

Systémová farmakokinetika brolocizumabu byla hodnocena u pacientů s neovaskulární AMD s normální funkcí ledvin (≥ 90 ml/min [n=21]), s lehkou (60 až < 90 ml/min [n=22]) nebo středně

těžkou (30 až < 60 ml/min [n=7]) poruchou funkce ledvin. Zatímco průměrné hodnoty systémové clearance u pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin byly obecně nižší než u pacientů s normální funkcí ledvin, žádný významný dopad lehké a středně těžké poruchy funkce ledvin na celkovou systémovou expozici brolocizumabu nebyl pozorován. Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (< 30 ml/min) nebyli studováni.

Porucha funkce jater

Brolocizumab nebyl studován u pacientů s poruchou funkce jater. Lehká až těžká porucha funkce jater neměla vliv na celkovou systémovou expozici brolocizumabu, protože se metabolismus odehrává proteolýzou a nezávisí na funkci jater.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie kancerogenního nebo mutagenního potenciálu brolocizumabu nebyly provedeny.

Brolocizumab byl intravitálně aplikován březím samicím makaků jávských každé 4 týdny v dávkách, které vedly k maximální systémové expozici 6krát vyšší než u lidí při maximální doporučené dávce (podle sérové C_{max}). Nebyl pozorován žádný vliv na embryofetální vývoj, březost nebo porod, přežití, růst a postnatální vývoj potomstva. Přesto má být brolocizumab vzhledem ke svému farmakologickému účinku považován za potenciálně teratogenní, embryotoxický a fetotoxický.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát natrium-citrátu
Sacharosa
Polysorbát 80
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Předplněná injekční stříkačka: 2 roky
Injekční lahvička: 2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Předplněná injekční stříkačka

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v zataveném blistru a v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Před použitím může být neotevřený blistr ponechán při pokojové teplotě (do 25 °C) až po dobu 24 hodin.

Injekční lahvička

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před použitím může být neotevřená injekční lahvička ponechána při pokojové teplotě (do 25 °C) až po dobu 24 hodin.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Předplněná injekční stříkačka

Sterilní roztok o objemu 0,165 ml v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s brombutylovou pryžovou zátkou a víčkem skládajícím se z bílého pevného uzávěru garantujícího neporušenost obalu s šedým brombutylovým pryžovým krytem včetně adaptéru typu Luer lock. Předplněná injekční stříkačka má pístové táhlo a fialové držadlo a je zabalena v zataveném blistru.

Balení obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku.

Injekční lahvička

Sterilní roztok o objemu 0,23 ml v 2ml skleněné injekční lahvičce s potaženou pryžovou zátkou uzavřenou hliníkovým víčkem s fialovým plastovým odtrhovacím krytem.

Balení obsahuje jednu injekční lahvičku a jednu tupou jehlu s filtrem (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Předplněná injekční stříkačka

Předplněná injekční stříkačka obsahuje více než doporučenou dávku 6 mg. Extrahovatelný objem předplněné injekční stříkačky (0,165 ml) není určen k celkovému podání. Nadbytečný objem je třeba před podáním injekce vytlačit. Při podání celého objemu předplněné injekční stříkačky by mohlo dojít k předávkování. K vytlačení vzduchové bubliny spolu s nadbytečným léčivým přípravkem pomalu tlačte píst, dokud okraj pod vyklenutím pryžové zátky není vyrovnán s černou dávkovací linkou na injekční stříkačce (ekvivalentní 0,05 ml, tj. 6 mg brolucizumabu).

Roztok je nutno po vyjmutí z chladničky a před aplikací vizuálně zkontrolovat. Pokud jsou patrné částice nebo zákal, nesmí být předplněná injekční stříkačka použita a má následovat odpovídající postup výměny.

Předplněná injekční stříkačka je sterilní a určena pouze k jednorázovému použití. Nepoužívejte, pokud jsou obal nebo předplněná injekční stříkačka poškozeny nebo s prošlou dobou použitelnosti. Podrobné informace k použití jsou uvedeny v příbalové informaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Injekční lahvička

Injekční lahvička obsahuje více než doporučenou dávku 6 mg. Extrahovatelný objem injekční lahvičky (0,23 ml) není určen k celkovému podání. Nadbytečný objem je třeba před podáním injekce vytlačit. Při podání celého objemu injekční lahvičky by mohlo dojít k předávkování. Dávka pro injekci musí být nastavena na značku 0,05 ml, tj. 6 mg brolucizumabu.

Roztok je nutno po vyjmutí z chladničky a před aplikací vizuálně zkontrolovat. Pokud jsou patrné částice nebo zákal, nesmí být injekční lahvička použita a musí následovat odpovídající postup výměny.

Obsah injekční lahvičky a jehla s filtrem jsou sterilní a určeny pouze k jednorázovému použití. Nepoužívejte, pokud jsou obal, injekční lahvička a/nebo jehla s filtrem poškozeny nebo s prošlou dobou použitelnosti. Podrobné informace k použití jsou uvedeny v příbalové informaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/19/1417/001-002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. února 2020

Datum posledního prodloužení registrace: 19. září 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ
LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A
VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA
PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

**A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ
LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Rakousko

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Švýcarsko

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgie

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Norimberk
Německo

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberk
Německo

Injekční roztok

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgie

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Norimberk
Německo

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberk
Německo

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Před uvedením přípravku na trh v každém členském státě musí držitel rozhodnutí o registraci nechat odsouhlasit příslušnou národní regulační autoritou finální edukační materiál.

Držitel rozhodnutí o registraci je povinen zajistit, aby v každém členském státě, kde je přípravek Beovu na trhu, byly všechny oční kliniky, u kterých se předpokládá, že budou používat přípravek Beovu, vybaveny příručkou pro pacienta v tištěné i audio podobě, která obsahuje následující klíčové údaje:

- Co je neovaskulární (vlhká) forma věkem podmíněné makulární degenerace a diabetický makulární edém.
- Co je Beovu, jak účinkuje, jak se podává a co lze očekávat od léčby.
- Jaké kroky následují po léčbě přípravkem Beovu.
- Popis rizik, včetně zvýšeného nitroočního tlaku, nitroočního zánětu, retinální vaskulitidy a/nebo retinální vaskulární okluze, odchlípení a natržení sítnice a endoftalmitidy a důležité známky a příznaky těchto onemocnění a známky a příznaky imunogenity.
- Doporučená sledování a vyžadovaná vyšetření: po aplikaci intravitreální injekce se jedná o měření zvýšeného nitroočního tlaku a perfuze optického nervu.
- Kdy a jak vyhledat akutní lékařské ošetření.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA – PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Beovu 120 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
brolucizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka o objemu 0,165 ml obsahuje 19,8 mg brolucizumabu (120 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje: dihydrát natrium-citrátu, sacharosu, polysorbát 80, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka 0,165 ml.
Jednorázová dávka 6 mg/0,05 ml.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intravitreální podání

K jednorázovému použití.

Otevření zataveného blistru a všechny následující kroky musí být provedeny za aseptických podmínek.

Nastavte dávku ke značce 0,05 ml.

Nadbytečný objem je nutno vytlačit před injekcí.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v zataveném blistru a v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1417/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**ODLEPOVACÍ ŠTÍTEK PŘIPEVNĚNÝ NA VNITŘNÍ KLOPĚ KRABÍČKY – PŘEDPLNĚNÁ
INJEKČNÍ STRÍKAČKA**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Beovu

2. POUŽITELNOST

EXP

3. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR – PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Beovu 120 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
brolucizumab

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

0,165 ml

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK – PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Beovu 120 mg/ml injekce
brolocizumab
Intravitreální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

19,8 mg/0,165 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA – INJEKČNÍ LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Beovu 120 mg/ml injekční roztok
brolucizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička o objemu 0,23 ml obsahuje 27,6 mg brolucizumabu (120 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje: dihydrát natrium-citrátu, sacharosu, polysorbát 80, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 injekční lahvička 0.23 ml, 1 jehla s filtrem.
Jednorázová dávka 6 mg/0,05 ml.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravitreální podání
K jednorázovému použití.
Po otevření injekční lahvičky pokračujte za aseptických podmínek.
Nastavte dávku na 0,05 ml.
Nadbytečný objem je nutno vytlačit před injekcí.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1417/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK – INJEKČNÍ LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Beovu 120 mg/ml injekce
brolocizumab
Intravitreální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

27,6 mg/0,23 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Beovu 120 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce brolucizumab

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

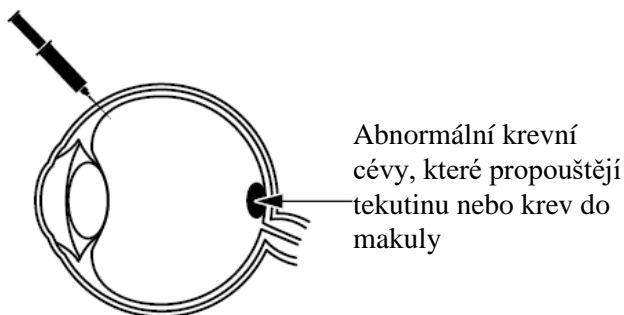
Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Beovu a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Beovu podán
3. Jak se Beovu podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Beovu uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Beovu a k čemu se používá

Co je Beovu

Beovu obsahuje léčivou látku brolucizumab, která patří do skupiny léků zvané antineovaskularizační látky. Beovu podává lékař injekčně do oka k léčbě onemocnění, která mohou ovlivňovat zrak.



K čemu se Beovu používá

Beovu se používá u dospělých k léčbě onemocnění oka, která jsou způsobena vznikem a růstem abnormálních krevních cév pod makulou (žlutou skvrnou). Makula, která je součástí sítnice a nachází se v zadní části oka, je místem nejostřejšího vidění. Tyto abnormální krevní cévy mohou propouštět tekutinu nebo krev do oka a narušovat funkci makuly, což má za následek onemocnění, jež mohou vést k postupnému zhoršování zraku, jako jsou:

- věkem podmíněná makulární degenerace (vlhká forma AMD);
- diabetický makulární edém (DME).

Jak Beovu působí

Beovu může zpomalit postup onemocnění a zachovat nebo dokonce zlepšit zrak.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Beovu podán

Beovu Vám nesmí být podán:

- jestliže jste alergický(á) na brolucizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- jestliže máte infekci v oku nebo kolem očí;
- jestliže Vás bolí oči nebo je máte zarudlé (oční zánět).

Pokud se Vás něco z tohoto týká, sdělte to svému lékaři. Beovu Vám nemůže být podán.

Upozornění a opatření

Před podáním přípravku Beovu se poraďte se svým lékařem:

- jestliže máte zelený zákal (stav oka obvykle způsobený vysokým nitroočním tlakem);
- jestliže jste dříve pozoroval(a) záblesky světla se sklivcovými vločkami (tmavé plující body) a jestliže došlo k náhlému vzestupu velikosti a počtu vloček;
- jestliže jste během posledních 4 týdnů byl(a) na operaci oka nebo ji v příštích 4 týdnech máte naplánovanou;
- jestliže jste dříve měl(a) onemocnění oka nebo jste se s okem léčil(a);
- jestliže u Vás v posledním roce došlo k náhlé ztrátě zraku následkem uzávěru krevních cév v zadní části oka (retinální vaskulární okluze) nebo následkem zánětu krevních cév v zadní části oka (retinální vaskulitida).

Informujte svého lékaře ihned, pokud:

- se objeví zarudnutí oka, bolest v oku, nepříjemný pocit v oku, zhoršení zarudnutí oka, rozmazané nebo zhoršené vidění, zvýšený počet malých částic viditelných před okem, zvýšená citlivost na světlo;
- se objeví náhlá ztráta zraku, která by mohla být způsobena uzávěrem cévy v oku (retinální vaskulární okluze).

Jakýkoli z výše uvedených příznaků může vést k přerušení léčby přípravkem Beovu dle rozhodnutí lékaře.

Kromě toho je důležité, abyste věděl(a), že:

- bezpečnost a účinnost přípravku Beovu při současném podání do obou očí nebyly studovány a použití tímto způsobem může vést ke zvýšenému riziku výskytu nežádoucích účinků;
- injekce přípravku Beovu může u některých pacientů do 30 minut po aplikaci způsobit zvýšení nitroočního tlaku, což bude lékař sledovat po každé injekci;
- lékař zkontroluje, zda máte jiné rizikové faktory, které mohou zvýšit pravděpodobnost trhliny nebo odchlípení jedné z vrstev v zadní části oka (trhlina nebo odchlípení sítnice a epitelového pigmentu sítnice) a zda je tak nutné Beovu podávat s opatrností.

Systémové podání inhibitorů VEGF, tedy látek podobným těm, které jsou obsaženy v přípravku Beovu, je potenciálně spojeno s rizikem zablokování krevních cév krevní sraženinou (arteriální tromboembolické příhody), což může vést k infarktu nebo mozkové mrtvici. Po aplikaci přípravku Beovu do oka existuje teoretické riziko takových událostí.

Děti a dospívající

Beovu se nepodává dětem a dospívajícím do 18 let.

Další léčivé přípravky a Beovu

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Kojení se nedoporučuje během léčby a nejméně jeden měsíc po ukončení léčby přípravkem Beovu, protože není známo, zda Beovu přechází do mateřského mléka.

Ženy, které by mohly otěhotnět, musí během léčby a nejméně šest měsíců po ukončení léčby přípravkem Beovu používat účinnou antikoncepci. Jestliže otěhotníte během léčby přípravkem Beovu, sdělte to ihned svému lékaři. Beovu se nemá používat v těhotenství, pokud potenciální přínos nepřeváží možné riziko pro nenarozené dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Po aplikaci přípravku Beovu můžete mít přechodné problémy s viděním (např. rozmazané vidění). Neříďte ani neobsluhujte stroje, dokud tyto potíže přetrvávají.

Beovu obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Beovu obsahuje polysorbáty

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,01 mg polysorbátu 80 v jedné dávce (0,05 mg). Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

3. Jak se Beovu podává

Kolik a jak často se přípravek Beovu podává

Doporučená dávka je 6 mg brolicizumabu.

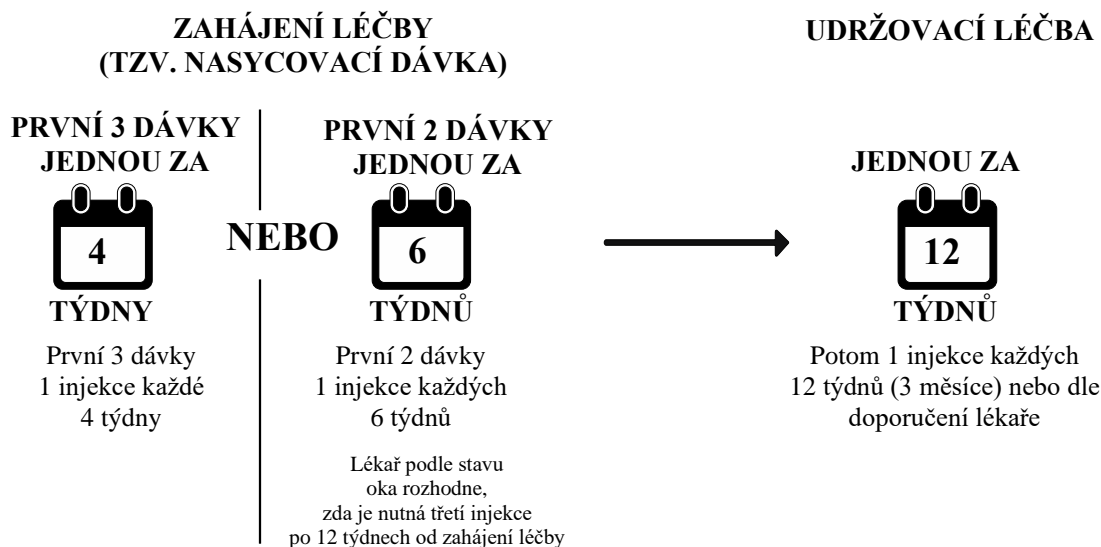
Vlhká forma AMD

Zahájení léčby (tzv. nasycovací dávka)

- Během prvních 3 měsíců budete léčeni jednou injekcí každý měsíc.
- Nebo můžete být léčen(a) jednou injekcí každých 6 týdnů v případě prvních dvou dávek. Lékař podle stavu oka rozhodne, zda je nutná třetí injekce po 12 týdnech od zahájení léčby.

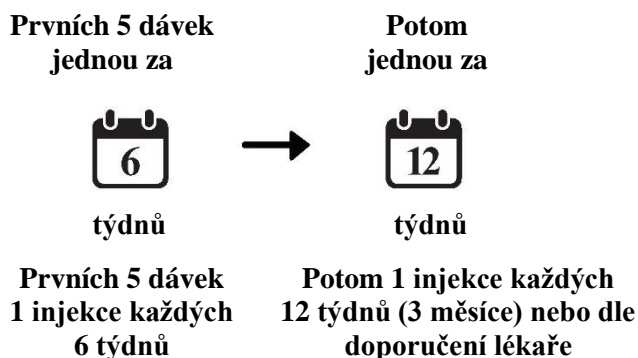
Udržovací léčba

- Potom může být interval prodloužen na každé 3 měsíce. Lékař stanoví léčebný interval podle stavu oka, někteří pacienti mohou potřebovat léčbu každé 2 měsíce. Podle stavu oka může lékař prodloužit nebo zkrátit interval o maximálně jeden měsíc najednou. Údaje o léčebných intervalech delších než 5 měsíců jsou omezené. Léčebný interval mezi dvěma dávkami přípravku Beovu nemá být kratší než dva měsíce.



DME

- Prvními pěti injekcemi budete léčeni každých 6 týdnů po jedné injekci.
- Potom může být interval prodloužen na každé 3 měsíce. Lékař stanoví léčebný interval podle stavu oka. Někteří pacienti mohou potřebovat léčbu každé 2 měsíce. Někteří pacienti mohou dostávat léčbu každé 4 měsíce.



Způsob podání

Beovu se podává injekčně do oka (intravitreální podání) očním lékařem.

Před podáním injekce Vám lékař pečlivě vypláchne oko, aby zabránil infekci. Dostanete také místní umrtvení ve formě očních kapek (lokální anestetikum), aby se zmírnila případná bolest oka při injekci nebo se jí předešlo.

Jak dlouho trvá léčba přípravkem Beovu

Beovu se používá k léčbě chronických onemocnění vyžadujících dlouhodobou léčbu, která může trvat měsíce nebo roky. Během pravidelných kontrol bude lékař kontrolovat, zda léčba zabírá. Lékař může také zkontrolovat oči mezi injekcemi. Máte-li dotaz, jak dlouho budete přípravek Beovu dostávat, zeptejte se svého lékaře.

Před ukončením léčby přípravkem Beovu

Před ukončením léčby se poraďte se svým lékařem. Ukončení léčby může zvýšit riziko ztráty zraku a může dojít ke zhoršení zraku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Nežádoucí účinky po podání přípravku Beovu jsou způsobené buď vlastním přípravkem nebo podáním injekce a většinou postihují oko.

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné

Vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc, pokud se u Vás objeví některý z nežádoucích účinků uvedených níže jako příznak alergické reakce, zánětu nebo infekce:

- náhlé zhoršení nebo změna vidění,
- bolest v oku, nepříjemný pocit v oku, zhoršení zarudnutí oka.

Pokud se u Vás objeví závažný nežádoucí účinek, **informujte ihned svého lékaře.**

Další možné nežádoucí účinky

Další nežádoucí účinky, které se mohou vyskytnout po léčbě přípravkem Beovu, jsou uvedeny níže.

Většina nežádoucích účinků je mírného až středně závažného charakteru a obvykle ustoupí do týdne po podání injekce.

Pokud jsou tyto nežádoucí účinky závažné, informujte svého lékaře.

Časté: *mohou se objevit u 1 pacienta z 10*

- nitrooční zánět duhovky, řasnatého tělesa a cévnatky (uveitida)
- odloučení sklivce (čiré rosolovité hmoty vyplňující prostor mezi čočkou a sítnicí oka)
- natržení sítnice (vnitřní vrstva oka, která obsahuje nervové buňky citlivé na světlo) nebo jedné z jejích vrstev (trhlina pigmentového epitelu sítnice)
- snížení zrakové ostrosti
- krvácení do sítnice (retinální krvácení)
- zánět duhovky, barevné části oka (iritida)
- zánět duhovky a řasnatého tělesa (iridocyklitida)
- náhlá ztráta zraku způsobená uzávěrem cév v zadní části oka (retinální vaskulární okluze)
- krvácení do sklivce (vitreální krvácení)
- zakalení čočky v oku (katarakta)
- krvácení z malých krevních cév na povrchu oka (krvácení do spojivky)
- pohybující se skvrny v zorném poli (sklivcové vločky)
- bolest oka
- zvýšení nitroočního tlaku
- zarudnutí bělma (zánět spojivek)
- rozmazané nebo nejasné vidění
- trhliny v epitelu rohovky (vrchní průhledné vrstvy oka), poškození rohovky (korneální abraze)
- povrchový zánět rohovky s malými tečkami na povrchu oka (keratitis punctata)
- alergická reakce (přecitlivělost)

Méně časté: *mohou se objevit u 1 pacienta ze 100*

- těžký nitrooční zánět (endoftalmitida)
- slepota
- náhlá ztráta zraku způsobená uzávěrem cévy v oku (retinální arteriální okluze)
- odchlípení sítnice
- zarudnutí oka (překrvení spojivky)
- zvýšené slzení (zvýšená tvorba slz)
- nepříjemný pocit v oku
- odchlípení jedné z vrstev sítnice (odchlípení pigmentového epitelu sítnice)
- zánět sklivce (vitritida)
- zánět v přední části oka (zánět přední komory oka)
- otok rohovky (korneální edém)
- zánět cév v zadní části oka (retinální vaskulitida)
- zánět bělimy – bílé zevní části oka (skleritida)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Beovu uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku po EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v zataveném blistru a v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před použitím může být neotevřený blister s předplněnou injekční stříkačkou ponechán při pokojové teplotě (do 25 °C) až po dobu 24 hodin.

6. Obsah balení a další informace

Co Beovu obsahuje

- Léčivou látkou je brolocizumab. Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 120 mg brolocizumabu. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 19,8 mg brolocizumabu v 0,165 ml roztoku. To zajišťuje použitelné množství k podání jednorázové dávky 0,05 ml roztoku obsahujícího 6 mg brolocizumabu.
- Dalšími složkami jsou: dihydrát natrium-citrátu, sacharosa, polysorbát 80, voda pro injekci (viz bod 2).

Jak přípravek Beovu vypadá a co obsahuje toto balení

Beovu 120 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce je čirý až mírně opalizující, bezbarvý až světle hnědožlutý vodný roztok.

Balení obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku pro jednorázové použití.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgie

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Norimberk
Německo

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberk
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Návod k použití předplněné injekční stříkačky

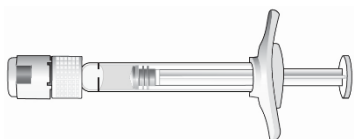
Uchovávání a kontrola



Uchovávejte Beovu v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v zataveném blistru a v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.



Před použitím může být předplněná injekční stříkačka v neotevřeném blistru ponechána při pokojové teplotě (do 25 °C) až po dobu 24 hodin. Ujistěte se, že balení obsahuje sterilní předplněnou injekční stříkačku v zataveném blistru. Otevření zataveného blistru a všechny následující kroky musí být provedeny za aseptických podmínek.



Beovu je čirý až mírně opalizující, bezbarvý až světle hnědožlutý vodný roztok.



Roztok je nutno po vyjmutí z chladničky a před aplikací vizuálně zkontrolovat. Pokud jsou patrné částice nebo zákal, nesmí být předplněná injekční stříkačka použita a má následovat odpovídající postup výměny.

Předplněná injekční stříkačka je sterilní a je určena pouze k jednorázovému použití. Nepoužívejte, pokud jsou obal nebo předplněná injekční stříkačka poškozeny nebo s prošlou dobou použitelnosti.

Jak připravit a podat přípravek Beovu

Předplněná injekční stříkačka obsahuje více než doporučenou dávku 6 mg. Extrahovatelný objem předplněné injekční stříkačky (0,165 ml) není určen k celkovému podání. Nadbytečný objem je třeba před podáním injekce vytlačit. Při podání celého objemu předplněné injekční stříkačky by mohlo dojít k předávkování.

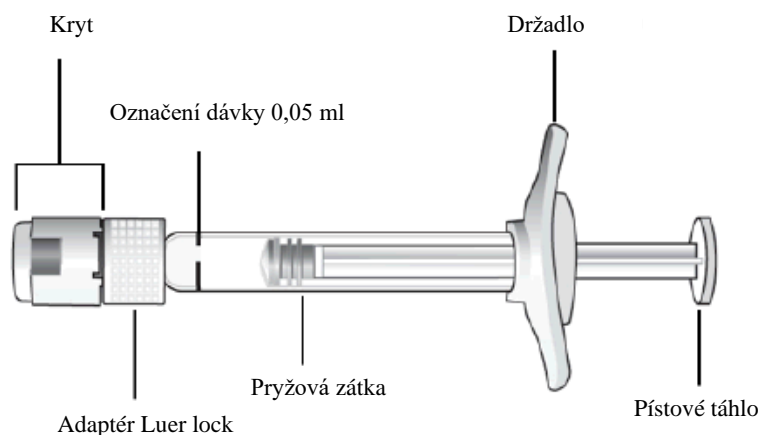
Aplikace intravitreální injekce má probíhat za aseptických podmínek, což zahrnuje použití chirurgické dezinfekce rukou, sterilních rukavic, sterilního oděvu a sterilního spekula (nebo ekvivalentní náhrady) a je třeba zajistit dostupnost sterilní paracentézy (pokud je vyžadována).

Před aplikací injekce má být podána adekvátní anestezie a použit širokospektrý lokální mikrobicidní přípravek k dezinfekci pokožky kolem očí, očního víčka a povrchu oka.

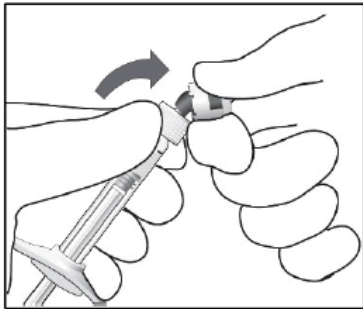
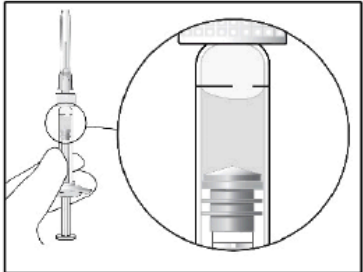
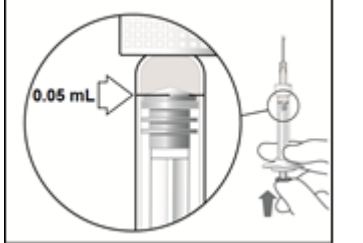
Pro podání intravitreální injekce je třeba použít sterilní injekční jehlu 30G x ½". Jehla není obsažena v balení přípravku Beovu.

Zajistěte, aby injekce byla aplikována hned po přípravě dávky (krok 5).

Poznámka: dávka musí být nastavena na 0,05 ml.



Postup podání

1.	Sloupněte víčko zataveného blistru injekční stříkačky a za použití aseptické techniky opatrně vyjměte injekční stříkačku.
2. 	Ulomte (neotáčejte ani nekroutíte) kryt injekční stříkačky.
3.	Asepticky a pevně nasadíte sterilní injekční jehlu 30G x 1/2" na injekční stříkačku.
4. 	Podržte injekční stříkačku jehlou vzhůru a zkontrolujte přítomnost vzduchových bublin. Pokud jsou vzduchové bubliny přítomny, jemně poklepejte na injekční stříkačku prstem, dokud bubliny stoupají nahoru. Opatrně stáhněte kryt jehly přímým tahem.
5. 	Držte injekční stříkačku v úrovni očí a opatrně tlačte píst, dokud není okraj pod vyklenutím pryžové zátky vyrovnán s označením dávky. Tak se vytlačí vzduch a nadbytečný roztok a dávka se nastaví na 0,05 ml. Injekční stříkačka je připravena k aplikaci.
6.	Injekci aplikujte pomalu, dokud pryžová zátka nedosáhne dna injekční stříkačky, aby byl podán objem 0,05 ml. Přesvědčte se, že byla aplikována celá dávka, a zkontrolujte, že pryžová zátka dosáhla dna injekční stříkačky.

Poznámka: Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Časté otázky a odpovědi

Otázka: Co když nemůžu z roztoku odstranit všechny vzduchové bubliny?

Odpověď: Je důležité, aby byl roztok bez vzduchových bublin. Nicméně, malé vzduchové bubliny, které jsou umístěny na pryžové zátce, se obvykle během aplikace od zátky neoddělí, a proto nemají vliv na objem dávky.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Beovu 120 mg/ml injekční roztok brolucizumab

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

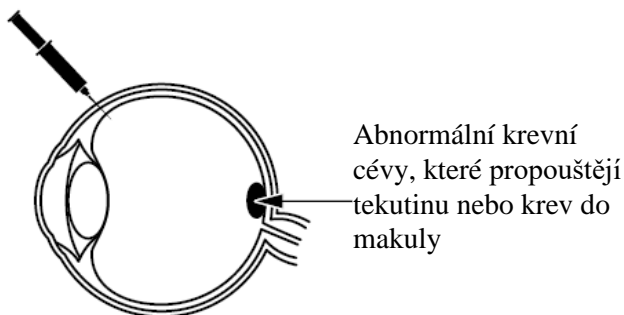
Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Beovu a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Beovu podán
3. Jak se Beovu podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Beovu uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Beovu a k čemu se používá

Co je Beovu

Beovu obsahuje léčivou látku brolucizumab, která patří do skupiny léků zvané antineovaskularizační látky. Beovu podává lékař injekčně do oka k léčbě onemocnění, která mohou ovlivňovat zrak.



K čemu se Beovu používá

Beovu se používá u dospělých k léčbě onemocnění, která jsou způsobená vznikem a růstem abnormálních krevních cév pod makulou (žlutou skvrnou). Makula, která je součástí sítnice a nachází se v zadní části oka, je místem nejostřejšího vidění. Tyto abnormální krevní cévy mohou propouštět tekutinu nebo krev do oka a narušovat funkci makuly, což má za následek onemocnění, jež mohou vést k postupnému zhoršování zraku, jako jsou:

- věkem podmíněná makulární degenerace (vlhká forma AMD);
- diabetický makulární edém (DME).

Jak Beovu působí

Beovu může zpomalit postup onemocnění a zachovat nebo dokonce zlepšit zrak.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Beovu podán

Beovu Vám nesmí být podán:

- jestliže jste alergický(á) na brolucizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- jestliže máte infekci v oku nebo kolem očí;
- jestliže Vás bolí oči nebo je máte zarudlé (oční zánět).

Pokud se Vás něco z tohoto týká, sdělte to svému lékaři. Beovu Vám nemůže být podán.

Upozornění a opatření

Před podáním přípravku Beovu se poraďte se svým lékařem:

- jestliže máte zelený zákal (stav oka obvykle způsobený vysokým nitroočním tlakem);
- jestliže jste dříve pozoroval(a) záblesky světla se sklivcovými vločkami (tmavé plující body) a jestliže došlo k náhlému vzestupu velikosti a počtu vloček;
- jestliže jste během posledních 4 týdnů byl(a) na operaci oka nebo ji v příštích 4 týdnech máte naplánovanou;
- jestliže jste dříve měl(a) onemocnění oka nebo jste se s okem léčil(a);
- jestliže u Vás v posledním roce došlo k náhlé ztrátě zraku následkem uzávěru krevních cév v zadní části oka (retinální vaskulární okluze) nebo následkem zánětu krevních cév v zadní části oka (retinální vaskulitida).

Informujte svého lékaře ihned, pokud:

- se objeví zarudnutí oka, bolest v oku, nepříjemný pocit v oku, zhoršení zarudnutí oka, rozmazané nebo zhoršené vidění, zvýšený počet malých částic viditelných před okem, zvýšená citlivost na světlo;
- se objeví náhlá ztráta zraku, která by mohla být způsobena uzávěrem cévy v oku (retinální vaskulární okluze).

Jakýkoli z výše uvedených příznaků může vést k přerušení léčby přípravkem Beovu dle rozhodnutí lékaře.

Kromě toho je důležité, abyste věděl(a), že:

- bezpečnost a účinnost přípravku Beovu při současném podání do obou očí nebyly studovány a použití tímto způsobem může vést ke zvýšenému riziku výskytu nežádoucích účinků;
- injekce přípravku Beovu může u některých pacientů do 30 minut po aplikaci způsobit zvýšení nitroočního tlaku, což bude lékař sledovat po každé injekci;
- lékař zkontroluje, zda máte jiné rizikové faktory, které mohou zvýšit pravděpodobnost trhliny nebo odchlípení jedné z vrstev v zadní části oka (trhlina nebo odchlípení sítnice a epitelového pigmentu sítnice) a zda je tak nutné Beovu podávat s opatrností.

Systémové podání inhibitorů VEGF, tedy látek podobným těm, které jsou obsaženy v přípravku Beovu, je potenciálně spojeno s rizikem zablokování krevních cév krevní sraženinou (arteriální tromboembolické příhody), což může vést k infarktu nebo mozkové mrtvici. Po aplikaci přípravku Beovu do oka existuje teoretické riziko takových událostí.

Děti a dospívající

Beovu se nepodává dětem a dospívajícím do 18 let.

Další léčivé přípravky a Beovu

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Kojení se nedoporučuje během léčby a nejméně jeden měsíc po ukončení léčby přípravkem Beovu, protože není známo, zda Beovu přechází do mateřského mléka.

Ženy, které by mohly otěhotnět, musí během léčby a nejméně šest měsíců po ukončení léčby přípravkem Beovu používat účinnou antikoncepci. Jestliže otěhotníte během léčby přípravkem Beovu, sdělte to ihned svému lékaři. Beovu se nemá používat v těhotenství, pokud potenciální přínos nepřeváží možné riziko pro nenarozené dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Po aplikaci přípravku Beovu můžete mít přechodné problémy s viděním (např. rozmazané vidění). Neříďte ani neobsluhujte stroje, dokud tyto potíže přetrvávají.

Beovu obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Beovu obsahuje polysorbáty

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,01 mg polysorbátu 80 v jedné dávce (0,05 mg). Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

3. Jak se Beovu podává

Kolik a jak často se přípravek Beovu podává

Doporučená dávka je 6 mg brolucizumabu.

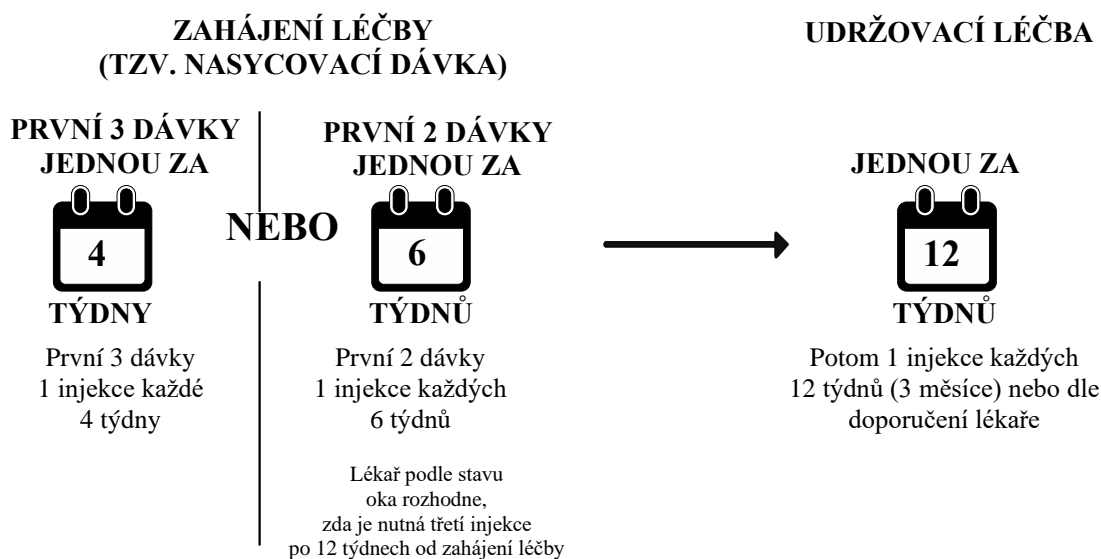
Vlhká forma AMD

Zahájení léčby (tzv. nasyčovací dávka)

- Během prvních 3 měsíců budete léčeni jednou injekcí každý měsíc.
- Nebo můžete být léčen(a) jednou injekcí každých 6 týdnů v případě prvních dvou dávek. Lékař podle stavu oka rozhodne, zda je nutná třetí injekce po 12 týdnech od zahájení léčby.

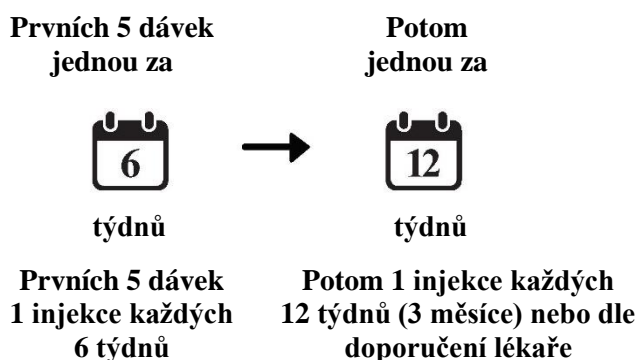
Udržovací léčba

- Potom může být interval prodloužen na každé 3 měsíce. Lékař stanoví léčebný interval podle stavu oka, někteří pacienti mohou potřebovat léčbu každé 2 měsíce. Podle stavu oka může lékař prodloužit nebo zkrátit interval o maximálně jeden měsíc najednou. Údaje o léčebných intervalech delších než 5 měsíců jsou omezené. Léčebný interval mezi dvěma dávkami přípravku Beovu nemá být kratší než dva měsíce.



DME

- Prvními pěti injekcemi budete léčeni každých 6 týdnů po jedné injekci.
- Potom může být interval prodloužen na každé 3 měsíce. Lékař stanoví léčebný interval podle stavu oka. Někteří pacienti mohou potřebovat léčbu každé 2 měsíce. Někteří pacienti mohou dostávat léčbu každé 4 měsíce.



Způsob podání

Beovu se podává injekčně do oka (intravitreální podání) očním lékařem.

Před podáním injekce Vám lékař pečlivě vypláchne oko, aby zabránil infekci. Dostanete také místní umrtvení ve formě očních kapek (lokální anestetikum), aby se zmírnila případná bolest oka při injekci nebo se jí předešlo.

Jak dlouho trvá léčba přípravkem Beovu

Beovu se používá k léčbě chronických onemocnění vyžadujících dlouhodobou léčbu, která může trvat měsíce nebo roky. Během pravidelných kontrol bude lékař kontrolovat, zda léčba zabírá. Lékař může také zkontrolovat oči mezi injekcemi. Máte-li dotaz, jak dlouho budete přípravek Beovu dostávat, zeptejte se svého lékaře.

Před ukončením léčby přípravkem Beovu

Před ukončením léčby se poraďte se svým lékařem. Ukončení léčby může zvýšit riziko ztráty zraku a může dojít ke zhoršení zraku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Nežádoucí účinky po podání přípravku Beovu jsou způsobené buď vlastním přípravkem nebo podáním injekce a většinou postihují oko.

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné

Vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc, pokud se u Vás objeví některý z nežádoucích účinků uvedených níže jako příznak alergické reakce, zánětu nebo infekce:

- náhlé zhoršení nebo změna vidění,
- bolest v oku, nepříjemný pocit v oku, zhoršení zarudnutí oka.

Pokud se u Vás objeví závažný nežádoucí účinek, **informujte ihned svého lékaře.**

Další možné nežádoucí účinky

Další nežádoucí účinky, které se mohou vyskytnout po léčbě přípravkem Beovu, jsou uvedeny níže.

Většina nežádoucích účinků je mírného až středně závažného charakteru a obvykle ustoupí do týdne po podání injekce.

Pokud jsou tyto nežádoucí účinky závažné, informujte svého lékaře.

Časté: *mohou se objevit u 1 pacienta z 10*

- nitrooční zánět duhovky, řasnatého tělesa a cévnatky (uveitida)
- odloučení sklivce (čiré rosolovité hmoty vyplňující prostor mezi čočkou a sítnicí oka)
- natržení sítnice (vnitřní vrstva oka, která obsahuje nervové buňky citlivé na světlo) nebo jedné z jejích vrstev (trhlina pigmentového epitelu sítnice)
- snížení zrakové ostrosti
- krvácení do sítnice (retinální krvácení)
- zánět duhovky, barevné části oka (iritida)
- zánět duhovky a řasnatého tělesa (iridocyklitida)
- náhlá ztráta zraku způsobená uzávěrem cév v zadní části oka (retinální vaskulární okluze)
- krvácení do sklivce (vitreální krvácení)
- zakalení čočky v oku (katarakta)
- krvácení z malých krevních cév na povrchu oka (krvácení do spojivky)
- pohybující se skvrny v zorném poli (sklivcové vločky)
- bolest oka
- zvýšení nitroočního tlaku
- zarudnutí bělma (zánět spojivek)
- rozmazané nebo nejasné vidění
- trhliny v epitelu rohovky (vrchní průhledné vrstvy oka), poškození rohovky (korneální abraze)
- povrchový zánět rohovky s malými tečkami na povrchu oka (keratitis punctata)
- alergická reakce (přecitlivělost)

Méně časté: *mohou se objevit u 1 pacienta ze 100*

- těžký nitrooční zánět (endoftalmitida)
- slepota
- náhlá ztráta zraku způsobená uzávěrem cévy v oku (retinální arteriální okluze)
- odchlípení sítnice
- zarudnutí oka (překrvení spojivky)
- zvýšené slzení (zvýšená tvorba slz)
- nepříjemný pocit v oku
- odchlípení jedné z vrstev sítnice (odchlípení pigmentového epitelu sítnice)
- zánět sklivce (vitritida)
- zánět v přední části oka (zánět přední komory oka)
- otok rohovky (korneální edém)
- zánět cév v zadní části oka (retinální vaskulitida)
- zánět bělimy – bílé zevní části oka (skleritida)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Beovu uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku po EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před použitím může být neotevřená injekční lahvička ponechána při pokojové teplotě (do 25 °C) až po dobu 24 hodin.

6. Obsah balení a další informace

Co Beovu obsahuje

- Léčivou látkou je brolocizumab. Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 120 mg brolocizumabu. Jedna injekční lahvička obsahuje 27,6 mg brolocizumabu v 0,23 ml roztoku. To zajišťuje použitelné množství k podání jednorázové dávky 0,05 ml roztoku obsahujícího 6 mg brolocizumabu.
- Dalšími složkami jsou: dihydrát natrium-citrátu, sacharosa, polysorbát 80, voda pro injekci (viz bod 2).

Jak přípravek Beovu vypadá a co obsahuje toto balení

Beovu 120 mg/ml injekční roztok v injekční lahvičce je čirý až mírně opalizující, bezbarvý až světle hnědožlutý vodný roztok.

Balení obsahuje jednu injekční lahvičku a jednu tupou jehlu s filtrem (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm) pro jednorázové použití.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amans
Belgie

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Norimberk
Německo

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberk
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Návod k použití injekční lahvičky

Uchovávaní a kontrola



Uchovávejte Beovu v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.



Před použitím může být neotevřená injekční lahvička ponechána při pokojové teplotě (25 °C) až po dobu 24 hodin. Otevření injekční lahvičky a všechny následující kroky musí být provedeny za aseptických podmínek.



Beovu je čirý až mírně opalizující, bezbarvý až světle hnědožlutý vodný roztok.



Roztok je nutno po vyjmutí z chladničky a před aplikací vizuálně zkontrolovat. Pokud jsou patrné částice nebo zákal, nesmí být injekční lahvička použita a má následovat odpovídající postup výměny. Obsah injekční lahvičky a jehla s filtrem jsou sterilní a určeny pouze k jednorázovému použití. Nepoužívejte, pokud jsou obal, injekční lahvička a/nebo jehla s filtrem poškozeny nebo s prošlou dobou použitelnosti.

Jak připravit a podat přípravek Beovu

Injekční lahvička obsahuje více než doporučenou dávku 6 mg. Celý extrahovatelný objem injekční lahvičky (0,23 ml) není určen k podání. Nadbytečný objem je třeba před podáním injekce vytlačit. Při podání celého objemu injekční lahvičky by mohlo dojít k předávkování

Aplikace intravitreální injekce má probíhat za aseptických podmínek, což zahrnuje použití chirurgické dezinfekce rukou, sterilních rukavic, sterilního oděvu a sterilního spekula (nebo ekvivalentní náhrady) a je třeba zajistit dostupnost sterilní paracentézy (pokud je vyžadována).

Před aplikací injekce má být podána adekvátní anestezie a použit širokospektrý lokální mikrobicidní přípravek k dezinfekci pokožky kolem očí, očního víčka a povrchu oka.

Pro přípravu a podání intravitreální injekce jsou potřebné následující zdravotnické prostředky pro jednorázové použití:


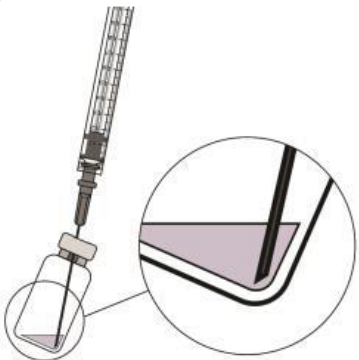

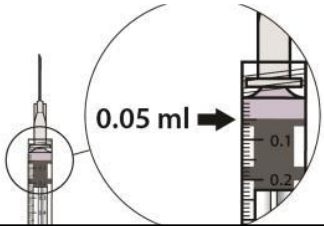
- sterilní injekční jehla 30G x 1/2”;
- 1ml sterilní injekční stříkačka s vyznačením 0,05 ml;
- sterilní tupá jehla s 5µm filtrem (18G x 1 1/2”, 1,2 mm x 40 mm).

Tyto zdravotnické prostředky nejsou obsaženy v balení přípravku Beovu.

Zajistěte, aby injekce byla aplikována hned po přípravě dávky (krok 8).

Poznámka: dávka musí být nastavena na 0,05 ml.

Postup podání

<p>1.</p> 	<p>Odstraňte víčko injekční lahvičky a očistěte vnější část pryžové zátky (např. 70% alkoholovým tampónem).</p>
<p>2.</p>	<p>Za použití aseptického postupu nasad'te na 1ml injekční stříkačku jehlu s filtrem.</p>
<p>3.</p>	<p>Zasaňte jehlu s filtrem do středu zátky injekční lahvičky, dokud se jehla nedotkne dna injekční lahvičky.</p>
<p>4.</p> 	<p>Nasajte veškerou tekutinu z injekční lahvičky držené ve svislé, lehce nakloněné poloze pro snadnější úplné nasátí. Ujistěte se, že píst je při vyprazdňování injekční lahvičky vytažen dostatečně daleko, aby jehla s filtrem byla úplně vyprázdněna.</p>
<p>5.</p>	<p>Asepticky odpojte jehlu s filtrem od injekční stříkačky a zlikvidujte ji. Jehla s filtrem nesmí být použita pro intravitreální aplikaci.</p>
<p>6.</p>	<p>Asepticky a pevně nasad'te injekční jehlu 30G x ½" na injekční stříkačku.</p>
<p>7.</p> 	<p>Podržte injekční stříkačku jehlou vzhůru a zkontrolujte přítomnost vzduchových bublin. Pokud jsou vzduchové bubliny přítomny, jemně poklepejte na injekční stříkačku prstem, dokud bubliny stoupají nahoru.</p>
<p>8.</p> 	<p>Držte injekční stříkačku v úrovni očí a opatrně zatlačte na píst, abyste vytlačili vzduch spolu s nadbytečným roztokem z injekční stříkačky, a nastavte dávku ke značce 0,05 ml na injekční stříkačce. Injekční stříkačka je připravena k aplikaci.</p>

9.	Injekci aplikujte pomalu, dokud pryžová zátka nedosáhne dna injekční stříkačky, aby byl podán objem 0,05 ml. Přesvědčte se, že byla aplikována celá dávka, a zkontrolujte, že pryžová zátka dosáhla dna injekční stříkačky.
----	---

Poznámka: Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Časté otázky a odpovědi

Otázka: Co když nemůžu nasát dostatečný objem roztoku z injekční lahvičky?

Odpověď: S injekční lahvičkou před nasátím roztoku netřepte, ale nechte roztok usadit na dně injekční lahvičky. Zajistěte, aby injekční lahvička byla ve svislé, lehce nakloněné poloze. **Pomalu vytahujte** píst a počkejte, až se roztok objeví v injekční stříkačce. Pokračujte v pomalém nasávání, dokud injekční lahvičku a jehlu s filtrem úplně nevyprázdníte.

Otázka: Co když nemůžu z roztoku odstranit všechny vzduchové bubliny?

Odpověď: Je důležité, aby byl roztok bez vzduchových bublin. Nicméně, malé vzduchové bubliny, které jsou umístěny na pryžové zátce, se obvykle během aplikace od zátky neoddělí, a proto nemají vliv na objem dávky.