

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml de soluție injectabilă conține brolocizumab\* 120 mg.

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

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

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

### Beovu 120 mg/ml soluție injectabilă

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

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

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

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Beovu este indicat la adulți pentru tratamentul

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

### 4.2 Doze și mod de administrare

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

## Doze

### *DMLV, forma umedă*

Doza recomandată este de brolucizumab 6 mg (0,05 ml soluție), administrată ca injecție intravitreană, la interval de 4 săptămâni (lunar) pentru primele 3 doze. Ulterior, medicul poate personaliza intervalele de tratament în funcție de activitatea bolii, evaluată după acuitatea vizuală și/sau parametrii anatomici. Se recomandă să se efectueze o evaluare a activității bolii la 16 săptămâni (4 luni) de la începerea tratamentului. La pacienții fără semne de boală activă, trebuie avut în vedere tratamentul la intervale de 12 săptămâni (3 luni). La pacienții cu semne de activitate a bolii, trebuie avut în vedere tratamentul la intervale de 8 săptămâni (2 luni) (vezi pct. 4.4 și 5.1).

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

### *EMD*

Doza recomandată este de brolucizumab 6 mg (0,05 ml soluție), administrată sub formă de injecție intravitreană, la interval de 6 săptămâni pentru primele 5 doze. Ulterior, medicul poate personaliza intervalele de tratament în funcție de activitatea bolii, evaluată după acuitatea vizuală și/sau parametrii anatomici. La pacienții fără semne de boală activă, trebuie avut în vedere tratamentul la intervale de 12 săptămâni (3 luni). La pacienții cu semne de activitate a bolii, trebuie avut în vedere tratamentul la intervale de 8 săptămâni (2 luni).

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

## Grupe speciale de pacienți

### *Vârșnici*

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

### *Insuficiență renală*

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

### *Insuficiență hepatică*

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

### *Copii și adolescenți*

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

## Mod de administrare

Beovu este exclusiv pentru administrare intravitreană.

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

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

Acul pentru injectare trebuie introdus la 3,5-4,0 mm în spatele limbului, în cavitatea vitroasă, evitându-se meridianul orizontal și țintind spre centrul globului ocular. Apoi se administrează volumul de injectat de 0,05 ml; pentru următoarele injecții trebuie utilizată o altă zonă sclerală.

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

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

#### Seringă preumplută

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

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

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

#### Flacon

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

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

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

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

### **4.3 Contraindicații**

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

Pacienții cu infecții oculare sau perioculare active sau suspectate.

Pacienții cu inflamații intraoculare active severe.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Trasabilitate

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

Endoftalmită, inflamație intraoculară, cataractă traumatică, desprindere retiniană, ruptură retiniană, vasculită retiniană și/sau ocluzie vasculară retiniană

Injecțiile intravitreene, inclusiv cele cu Beovu, au fost asociate cu endoftalmită, inflamații intraoculare, cataractă traumatică, dezlipire de retină și ruptură retiniană (vezi pct. 4.8). Atunci când se administrează Beovu, trebuie întotdeauna să se folosească tehnici adecvate de injecție aseptice.

Pacienții trebuie instruiți să raporteze imediat orice simptome care sugerează evenimentele menționate mai sus.

### Inflamație intraoculară, inclusiv vasculită retiniană și/sau ocluzie vasculară retiniană

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

Pe baza studiilor clinice, aceste evenimente au fost mai frecvente la pacientele tratate cu Beovu decât la pacienții de sex masculin (de exemplu, 5,3% femei față de 3,2% bărbați în HAWK and HARRIER) și la pacienții japonezi.

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

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

### Creșteri ale presiunii intraoculare

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

### Tratament bilateral

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

### Imunogenitate

Deoarece aceasta este o proteină cu acțiune terapeutică, există potențial de imunogenitate asociat cu brolucizumab (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie instruiți să informeze medicul dacă prezintă simptome cum sunt durere oculară sau disconfort ocular crescut, agravare a înroșirii oculare, vedere încețoșată sau redusă, număr crescut de particule mici în câmpul vizual sau sensibilitate crescută la lumină (vezi pct. 4.8).

### Utilizarea concomitentă a altor medicamente anti-VEGF

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

## Întreruperea utilizării

În administrarea de tratamente intravitreene cu medicamente anti-VEGF, administrarea dozei trebuie amânată și terapia nu trebuie reluată mai devreme de următorul tratament programat în cazul:

- unei scăderi a acuității vizuale cu corecție (AVCC)  $\geq 30$  litere comparativ cu ultima evaluare a acuității vizuale;
- unei rupturi retiniene;
- unei hemoragii subretiniene care afectează centrul foveei, sau dacă suprafața hemoragiei este  $\geq 50\%$  din suprafața totală a leziunii;
- chirurgiei intraoculare efectuate sau planificate în precedentele sau următoarele 28 zile.

## Ruptură la nivelul epiteliului pigmentar

Factorii de risc asociați cu apariția unei rupturi la nivelul epiteliului pigmentar al retinei după terapia cu medicamente anti-VEGF pentru DMLV, forma umedă, includ desprinderea extinsă și/sau profundă a epiteliului pigmentar al retinei. La inițierea terapiei cu brolucizumab, trebuie procedat cu precauție la pacienții care prezintă acești factori de risc privind rupturile epiteliului pigmentar al retinei.

## Dezlipire regmatogenă de retină sau cu perforații maculare

Tratamentul trebuie întrerupt la subiecții cu dezlipire regmatogenă de retină sau cu perforații maculare în stadiul 3 sau 4.

## Efecte sistemice după utilizarea intravitreană

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

## Conținut de sodiu

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

## Populații de pacienți pentru care există date limitate

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

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii formale privind interacțiunile.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Femeile cu potențial fertil

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

## Sarcina

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

## Alăptarea

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

## Fertilitatea

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

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

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

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

##### DMLV, forma umedă

Pentru DMLV, forma umedă, un total de 1088 pacienți tratați cu brolocizumab a reprezentat populația de siguranță în două studii de fază III. Dintre aceștia, 730 pacienți au fost tratați cu doza recomandată de 6 mg.

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

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

##### EMD

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

Reacția adversă cel mai frecvent raportată a fost hemoragia conjunctivală (5,7%).

Reacțiile adverse cele mai severe au fost ocluzia arterei retiniene (0,5%) și endoftalmita (0,3%).

## Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

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

Reacțiile adverse (Tabelul 1) sunt prezentate conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe. În cadrul fiecărei clase de aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de frecvență, cu cele mai frecvente menționate mai întâi. În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. Categoriile de frecvență pentru fiecare reacție adversă se bazează pe următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ), frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile). În fiecare grupă de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

**Tabelul 1 Frecvențe ale reacțiilor adverse în studii clinice și provenite din experiența de după punerea pe piață**

Aparate, sisteme și organe conform MedDRA	Categoria de frecvență
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>	
Hipersensibilitate (inclusiv urticarie, erupții cutanate tranzitorii, eritem)	Frecvente
<b>Tulburări oculare</b>	
Acuitate vizuală diminuată	Frecvente
Hemoragie retiniană	Frecvente
Uveită	Frecvente
Irită	Frecvente
Dezlipire de corp vitros	Frecvente
Ruptură de retină	Frecvente
Cataractă	Frecvente
Hemoragie conjunctivală	Frecvente
Flocoane vitreene	Frecvente
Durere oftalmică	Frecvente
Presiune intraoculară crescută	Frecvente
Conjunctivită	Frecvente
Ruptură a epitelului retinian pigmentat	Frecvente
Vedere încețoșată	Frecvente
Abraziune corneană	Frecvente
Keratită punctiformă	Frecvente
Orbire	Mai puțin frecvente
Endoftalmită	Mai puțin frecvente
Desprindere de retină	Mai puțin frecvente
Hiperemie conjunctivală	Mai puțin frecvente
Hiperlacrimație	Mai puțin frecvente
Senzație anormală la nivelul ochiului	Mai puțin frecvente
Dezlipire a epitelului retinian pigmentat	Mai puțin frecvente
Vitrită	Mai puțin frecvente
Inflamația camerei anterioare	Mai puțin frecvente
Iridociclită	Mai puțin frecvente
Congestie la nivelul camerei anterioare	Mai puțin frecvente
Edem cornean	Mai puțin frecvente
Hemoragie vitroasă	Mai puțin frecvente
Ocluzie vasculară retiniană	Mai puțin frecvente
Vasculită retiniană	Mai puțin frecvente



## Descrierea reacțiilor adverse selectate

### Imunogenitate

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

### *DMLV, forma umedă*

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

### *EMD*

După administrarea Beovu timp de 52 săptămâni, la 12-18% dintre pacienți au fost detectați anticorpi anti-brolucizumab determinați de tratament.

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

### Reacții adverse asociate clasei de medicamente

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

## Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

## **4.9 Supradozaj**

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

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente oftalmologice, medicamente antineovascularizație, codul ATC: S01LA06

#### Mecanism de acțiune

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

Nivelurile crescute ale factorului endotelial de creștere vasculară A (VEGF-A) sunt asociate cu angiogeneză oculară patologică și edem retinian. Brolucizumab se leagă cu mare afinitate la izoformele VEGF-A (de exemplu, VEGF<sub>110</sub>, VEGF<sub>121</sub>, și VEGF<sub>165</sub>), împiedicând astfel legarea VEGF-A la receptorii săi, VEGFR-1 și VEGFR-2. Inhibând legarea VEGF-A, brolucizumab suprimă proliferarea celulară endotelială, reducând astfel neovascularizația patologică și scăzând permeabilitatea vasculară.

#### Efecte farmacodinamice

##### DMLV, forma umedă

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

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

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

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

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

### EMD

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

### Eficacitate și siguranță clinică

#### DMLV, forma umedă

Eficacitatea și siguranța Beovu au fost evaluate în două studii randomizate, multicentrice, controlate activ dublu-orb, de fază III (HAWK și HARRIER) efectuate la pacienții cu DMLV neovasculară (umedă). În aceste studii au fost tratați un total de 1817 pacienți, timp de doi ani (1088 cu Beovu și 729 cu comparatorul aflibercept). Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 50 și 97 ani, cu o vârstă medie de 76 ani.

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

#### Rezultate

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

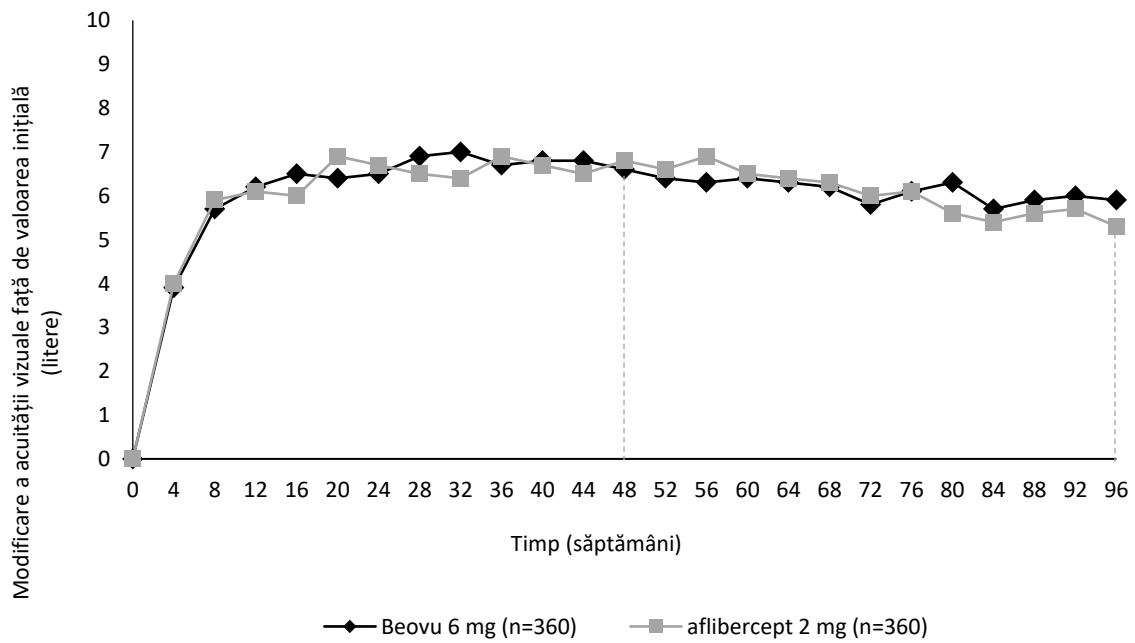
Rezultatele detaliate ale ambelor studii au fost evidențiate în Tabelul 2 și în Figura 1 de mai jos.

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

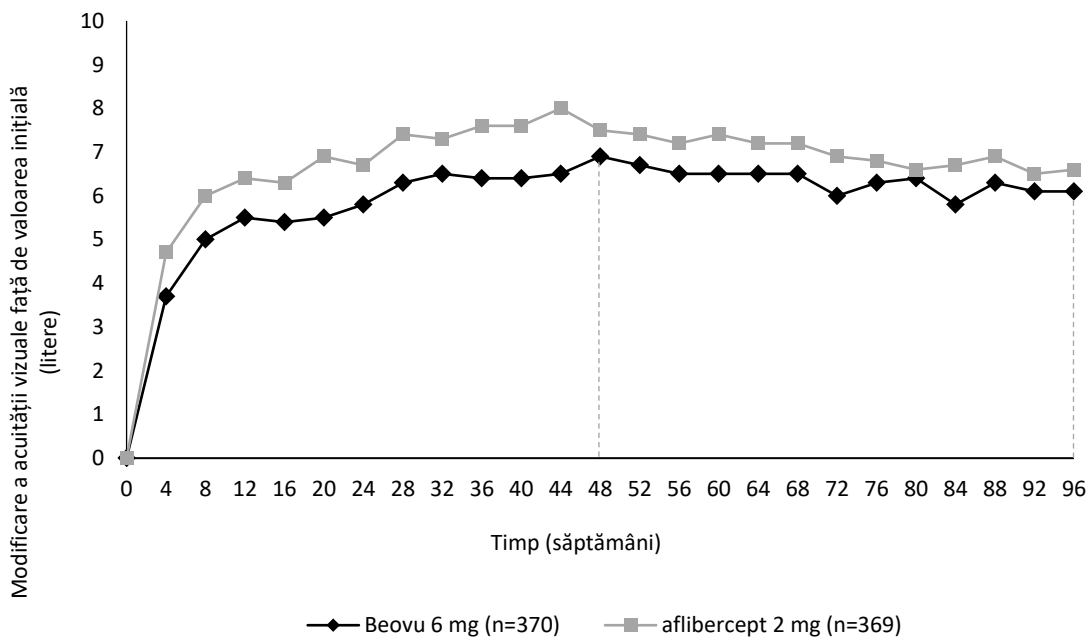
Criteriu de eficacitate	Săptămână	HAWK			HARRIER		
		Beovu (n=360)	Aflibercept 2 mg (n=360)	Diferență (Î 95%) brolucizumab – aflibercept	Beovu (n=370)	Aflibercept 2 mg (n=369)	Diferență (Î 95%) brolucizumab – aflibercept
Modificare medie față de valoarea inițială a AVCC (măsurată după scorul literelor ETDRS)	48	6,6 (SE=0,71)	6,8 (SE=0,71)	-0,2 (-2,1, 1,8) P<0,0001 <sup>a)</sup>	6,9 (SE=0,61)	7,6 (SE=0,61)	-0,7 (-2,4, 1,0) P<0,0001 <sup>a)</sup>
	36 – 48 <sup>b)</sup>	6,7 (SE=0,68)	6,7 (SE=0,68)	0,0 (-1,9, 1,9) P<0,0001 <sup>a)</sup>	6,5 (SE=0,58)	7,7 (SE=0,58)	-1,2 (-2,8, 0,4) P=0,0003 <sup>a)</sup>
	96	5,9 (SE=0,78)	5,3 (SE=0,78)	0,5 (-1,6, 2,7)	6,1 (SE=0,73)	6,6 (SE=0,73)	-0,4 (-2,5,1,6)
% pacienți care au câștigat minimum 15 litere în acuitatea vizuală	48	33,6	25,4	8,2 (2,2, 15,0)	29,3	29,9	-0,6 (-7,1, 5,8)
	96	34,2	27,0	7,2 (1,4, 13,8)	29,1	31,5	-2,4 (-8,8, 4,1)
% pacienți care au pierdut acuitate vizuală (%) (≥15 litere de pierdere AVCC)	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)
AVCC: Acuitate vizuală cu corecție; datele lipsă sunt imputate utilizând metoda ultimei observații raportate (LOCF) ETDRS: Studiul tratamentului precoce în retinopatia diabetică/Early Treatment Diabetic Retinopathy Study SE: eroare standard <sup>a)</sup> Valoarea p se referă la testul de non-inferioritate, cu o marjă de non-inferioritate de 4,0 litere. <sup>b)</sup> Criteriu secundar cheie, evaluat în funcție de momentul administrării tratamentelor cu Beovu și aflibercept.							

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

**HAWK**



**HARRIER**



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

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

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

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

În ambele studii, Beovu a demonstrat creșteri semnificative clinic față de valoarea inițială în ceea ce privește criteriul secundar prespecificat constând în rezultatele funcționale raportate de pacient, prin intermediul Chestionarului de funcție vizuală dezvoltat de Institutului Național de Oftalmologie din SUA (NEI VFQ-25). Magnitudinea acestor modificări a fost similară celei observate în studii publicate, ceea ce corespunde unui câștig de 15 litere al AVCC. Beneficiile privind rezultatele raportate de pacienți au fost menținute în al doilea an.

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

### EMD

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

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

### Rezultate

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

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

Rezultatele detaliate ale ambelor studii sunt prezentate în Tabelul 3 și în Figura 2 de mai jos.

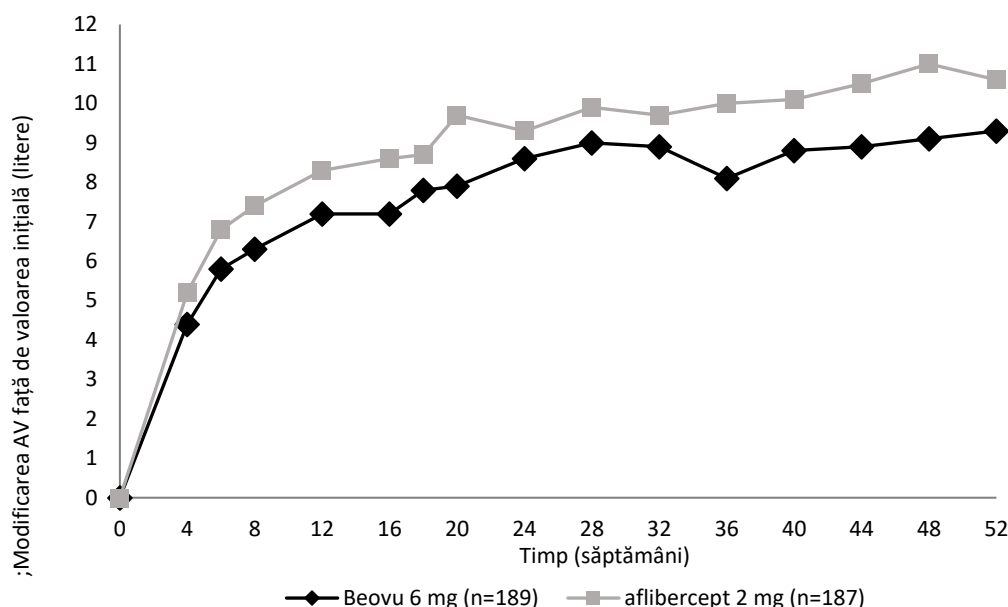
**Tabelul 3 Rezultate privind acuitatea vizuală în săptămâna 52 în studiile de fază III KESTREL și KITE**

Rezultat privind eficacitatea	Săptămâna	KESTREL			KITE		
		Beovu (n=189)	Aflibercept 2 mg (n=187)	Diferență (ÎI 95%) brolocizumab – aflibercept	Beovu (n=179)	Aflibercept 2 mg (n=181)	Diferență (ÎI 95%) brolocizumab– aflibercept
Modificare față de valoarea inițială a AVCC (măsurată după scorul de litere ETDRS) – medie LS (SE)	52	9,2 (0,57)	10,5 (0,57)	-1,3 (-2,9, 0,3) P <0,001 <sup>a</sup>	10,6 (0,66)	9,4 (0,66)	1,2 (-0,6, 3,1) P <0,001 <sup>a</sup>
	40-52	9,0 (0,53)	10,5 (0,53)	-1,5 (-3,0, 0,0) P <0,001 <sup>a</sup>	10,3 (0,62)	9,4 (0,62)	0,9 (-0,9, 2,6) P <0,001 <sup>a</sup>
Câștig de minimum 15 litere în AVCC față de valoarea inițială sau AVCC ≥84 litere (%)	52	36,0	40,1	-4,1 (-13,3, 5,9)	46,8	37,2	9,6 (-0,4, 20,2)

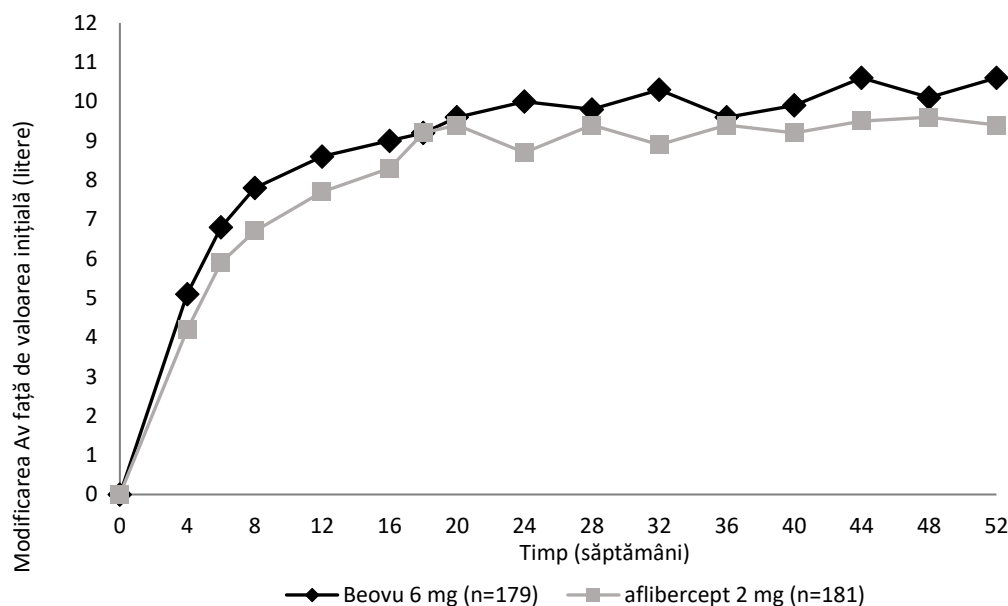
AVCC: Acuitate vizuală cu corecție; evaluările AVCC după începerea tratamentului alternativ pentru EMD la nivelul ochiului studiat au fost cenzurate și înlocuite cu ultima valoare anterior începutului acestui tratament alternativ.  
ETDRS: Studiul tratamentului precoce în retinopatia diabetică/Early Treatment Diabetic Retinopathy Study  
LS: cele mai mici pătrate  
SE: eroare standard  
<sup>a</sup> Valoarea p se referă la testul de non-inferioritate, cu o marjă de non-inferioritate de 4,0 litere

**Figura 2** Modificare medie a acuității vizuale față de valoarea inițială până în săptămâna 52 în studiile KESTREL și KITE

**KESTREL**



**KITE**



Aceste câștiguri privind acuitatea vizuală au fost obținute la 55%, respectiv 50% dintre pacienții cărora li s-a administrat Beovu în schema de dozare la 12 săptămâni în săptămâna 52 în studiile KESTREL, respectiv KITE. Dintre pacienții identificați în primul interval de 12 săptămâni ca fiind eligibili pentru schema de dozare la 12 săptămâni, 88%, respectiv 95% au rămas la intervalul de 12 săptămâni în săptămâna 52.

Efectele tratamentului în subgrupele evaluabile (de exemplu, vârstă, sex, HbA1c (hemoglobina glicozilată) la momentul inițial, acuitate vizuală inițială, grosime a subcâmpului central la momentul inițial, tip de leziune EMD, durata EMD de la diagnosticare, statusul lichidelor retiniene) în fiecare studiu au corespuns, în general, rezultatelor de la populația generală.



Evoluția bolii a fost evaluată după modificările acuității vizuale și/sau parametrilor anatomici, inclusiv SCR și/sau prezența LIR/LSR. Evoluția bolii a fost evaluată pe întreaga durată a studiilor.

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

### Copii și adolescenți

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

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Beovu este administrat direct în corpul vitros pentru a se obține efecte oftalmice locale.

### Absorbție și distribuție

După administrarea intravitreană a brolucizumab 6 mg în fiecare ochi la pacienții cu DMLV neovascular, media geometrică a  $C_{max}$  pentru brolucizumab liber în plasmă a fost de 49,0 ng/ml (interval: 8,97 până la 548 ng/ml) și a fost obținută în 1 zi.

### Metabolizare și eliminare

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

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

### Grupe speciale de pacienți

#### Vârstnici

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

#### Insuficiență renală

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

### Insuficiență hepatică

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

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

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

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

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Citrat de sodiu  
Sucroză  
Polisorbat 80  
Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

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

### **6.3 Perioada de valabilitate**

Seringă preumplută: 2 ani  
Flacon: 2 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

#### Seringă preumplută

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

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

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

#### Flacon

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

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

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

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

### Seringă preumplută

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

Mărimea ambalajului: 1 seringă preumplută.

### Flacon

0,230 ml soluție sterilă într-un flacon din sticlă, cu dop cauciucat, sigilat cu capac din aluminiu, cu disc mov din plastic pentru deschidere de tip flip-off.

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

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

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

### Seringă preumplută

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

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

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

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

### Flacon

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

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

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

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

#### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

#### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/19/1417/001-002

#### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

13 februarie 2020

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

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

## **ANEXA II**

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

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

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

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

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

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

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

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

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

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

• **Planul de management al riscului (PMR)**

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

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

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

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

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

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

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

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**



## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CARTON - SERINGĂ PREUMPLUTĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Beovu 120 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută  
brolucizumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

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

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

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

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

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

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

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

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/19/1417/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

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

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC

SN

NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

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

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Beovu

**2. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**3. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

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

**FOLIE BLISTER - SERINGĂ PREUMPLUTĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Beovu 120 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută  
brolocizumab

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Novartis Europharm Limited

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

0,165 ml

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETĂ - SERINGĂ PREUMPLUTĂ**

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

Beovu 120 mg/ml injecție  
brolocizumab  
Administrare intravitreană

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

19,8 mg/0,165 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

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

Beovu 120 mg/ml soluție injectabilă  
brolucizumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

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

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

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

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

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

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

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

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/19/1417/002

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

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

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETĂ - FLACON**

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

Beovu 120 mg/ml injecție  
brolucizumab  
Administrare intravitreană

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

27,6 mg/0,23 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru pacient

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

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

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

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

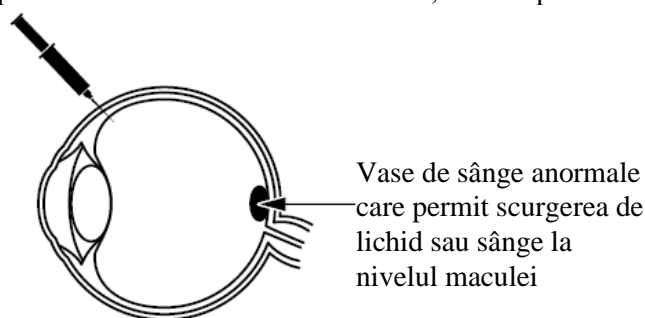
#### Ce găsiți în acest prospect

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

#### 1. Ce este Beovu și pentru ce se utilizează

##### Ce este Beovu

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



##### La ce se utilizează Beovu

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

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

##### Cum acționează Beovu

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

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

### **Nu trebuie să vi se administreze Beovu:**

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

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

### **Atenționări și precauții**

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

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

### **Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă:**

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

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

Mai mult, este important să știți că:

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

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

### Copii și adolescenți

Beovu nu se utilizează la copii și adolescenți.

### Beovu împreună cu alte medicamente

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

### Sarcina și alăptarea

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

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

Femeile care pot rămâne gravide trebuie să utilizeze o metodă eficientă de contracepție pe durata tratamentului și timp de minimum o lună de la oprirea tratamentului cu Beovu. Dacă în cursul tratamentului rămâneți gravidă sau credeți că sunteți gravidă, spuneți imediat medicului dumneavoastră.

### Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

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

### Beovu conține sodiu

Medicamentul conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

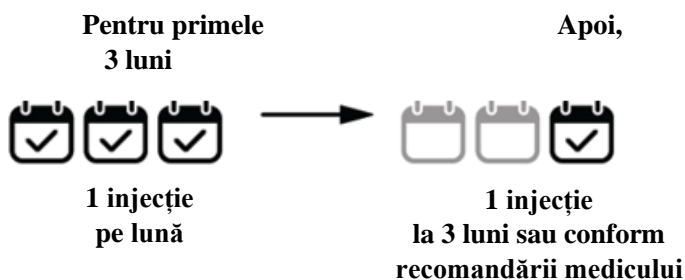
## 3. Cum se administrează Beovu

### Cât de mult și cât de des se administrează Beovu

Doza recomandată este de 6 mg brolocizumab.

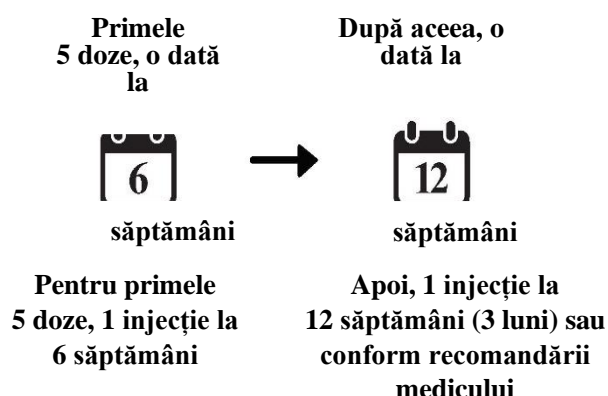
#### *DMLV, forma umedă*

- Vi se va administra o injecție în fiecare lună, în primele 3 luni.
- După aceea, este posibil să vi se administreze o injecție la interval de 3 luni. Medicul dumneavoastră va stabili intervalul de administrare a tratamentului, în funcție de starea ochiului dumneavoastră; unii pacienți pot necesita tratament la interval de 2 luni. Intervalul dintre două doze de Beovu nu trebuie să fie mai scurt de 2 luni.



## **EMD**

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



## **Mod de administrare**

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

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

## **Cât durează tratamentul cu Beovu**

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

## **Înainte de întreruperea tratamentului cu Beovu**

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

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

## **4. Reacții adverse posibile**

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

### **Unele reacții adverse pot fi grave**

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

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

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

### **Alte reacții adverse posibile**

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

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

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

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

- inflamație a stratului mijlociu al peretelui ochiului (uveită)
- desprindere a substanței gelatinoase din interiorul ochiului (dezlipire a corpului vitros)
- rupere a retinei (partea din spatele ochiului care detectează lumina) sau a unuia dintre straturile sale (ruptură epitelială pigmentară retiniană)
- scădere a acuității vizuale (acuitate vizuală scăzută)
- sângerare la nivelul retinei (hemoragie retiniană)
- inflamație a irisului, partea colorată a ochiului (irită)
- tulburare a cristalinului (cataractă)
- sângerare la nivelul vaselor mici de sânge din stratul superior al ochiului (hemoragie conjunctivală)
- pete care se mișcă în câmpul vizual (flocoane vitroase)
- durere la nivelul ochilor
- creștere a presiunii în interiorul ochiului (creștere a presiunii intraoculare)
- înroșire a albului ochilor (conjunctivită)
- vedere încețoșată sau neclară
- leziuni la nivelul corneei, deteriorare a stratului transparent al globului ocular care acoperă irisul (abraziune corneană)
- deteriorare a stratului transparent al globului ocular care acoperă irisul (keratită punctiformă)
- reacții alergice (hipersensibilitate)

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

- inflamație severă în interiorul ochiului (endoftalmită)
- orbire
- pierdere bruscă a vederii cauzată de blocarea unei artere de la nivelul ochiului (ocluzie a arterei retiniene)
- desprindere a retinei (desprindere retiniană)
- înroșire a ochiului (hiperemie conjunctivală)
- producere crescută de lacrimi (lacrimație crescută)
- senzație anormală la nivelul ochiului
- desprindere a unuia dintre straturile retinei (desprindere a epiteliului pigmentar retinian)
- inflamație a substanței gelatinoase din interiorul ochiului (vitrită)
- inflamație a părții din față a ochiului (inflamație a camerei anterioare sau episod inflamator acut)
- inflamație a irisului și a țesutului din jurul ochiului (iridociclită)
- umflare a corneei, stratul transparent al globului ocular (edem cornean)
- sângerare la nivelul ochiului (hemoragie vitroasă)
- pierdere bruscă a vederii, cauzată de blocarea vaselor de sânge din partea din spate a ochiului (ocluzie vasculară retiniană)
- inflamația vaselor de sânge din partea din spate a ochiului (vasculită retiniană)

### **Raportarea reacțiilor adverse**

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

## 5. Cum se păstrează Beovu

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

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

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

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Beovu

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

### Cum arată Beovu și conținutul ambalajului

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

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

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

### Fabricantul

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



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

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Acest prospect a fost revizuit în**

**Alte surse de informații**

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

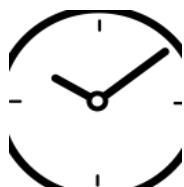
Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

### Instrucțiuni de utilizare a seringii preumplute

#### **Păstrare și verificare**



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



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



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



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

Seringă preumplută este sterilă și numai pentru o singură utilizare. A nu se utiliza dacă ambalajul sau seringă preumplută sunt deteriorate sau expirate.

#### **Cum se prepară și se administrează Beovu**

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

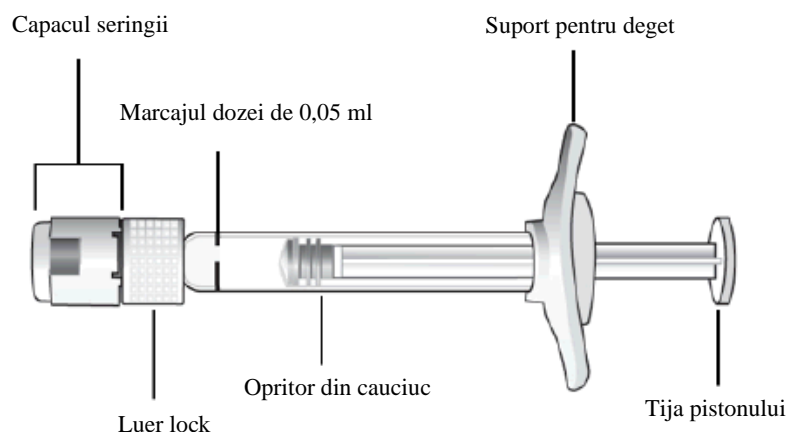
Procedura de injectare intravitreană trebuie să aibă loc în condiții aseptice, ceea ce presupune utilizarea unui dezinfectant chirurgical pentru mâini, utilizarea de mănuși sterile, a unui câmp steril și a unui specul de pleoape steril (sau un echivalent) și disponibilitatea de a efectua o paracenteză sterilă (dacă este cazul).

Înainte de injectare trebuie să se administreze un anesteziec adecvat și un bactericid topic cu spectru larg pentru a se dezinfecta tegumentul periocular, pleoapele și suprafața oculară, în conformitate cu practica locală.

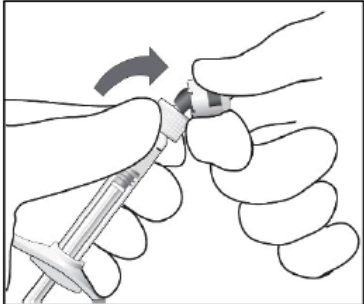
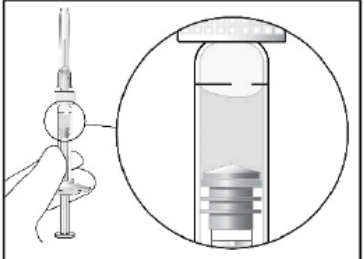
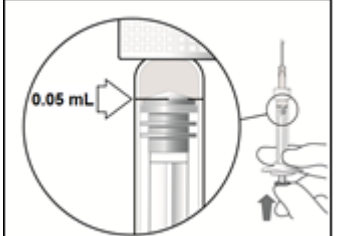
Pentru injecția intravitreană, se utilizează un ac steril pentru injectare de calibrul 30G x ½". Acul pentru injectare nu este inclus în ambalajul Beovu.

Se va asigura administrarea injecției imediat după prepararea dozei (pasul 5).

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



### Procedura de injectare

1.	Se îndepărtează capacul de pe blisterul care conține seringă și, utilizându-se o tehnică aseptică, se scoate seringă.
2. 	Se rupe (nu se întoarce sau nu se răsuțește) capacul seringii.
3.	Se assemblează aseptice și ferm un ac pentru injectare de calibrul 30G x 1/2" pe seringă.
4. 	Pentru a verifica dacă există bule de aer, se ține seringă cu acul în sus. Dacă există orice bule de aer, se lovește ușor seringă cu degetul până când bulele ajung în partea de sus a seringii. Se scoate cu atenție capacul acului, trăgându-l drept în sus.
5. 	Se ține seringă la nivelul ochilor și se împinge cu atenție pistonul până când marginea de jos de sub cupola opritorului din cauciuc este aliniată cu marcajul dozei de 0,05 ml. Astfel se vor elimina aerul și surplusul de soluție și se va seta doza la marcajul de 0,05 ml. Seringă este gata pentru administrarea injecției.
6.	Pentru a administra volumul de 0,05 ml, se injectează lent până când opritorul din cauciuc ajunge la capătul seringii. Se verifică administrarea dozei complete, verificând dacă opritorul din cauciuc a ajuns la capătul corpului seringii.

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

### Întrebări și răspunsuri frecvente

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

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

## Prospect: Informații pentru pacient

### Beovu 120 mg/ml soluție injectabilă brolucizumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

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

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

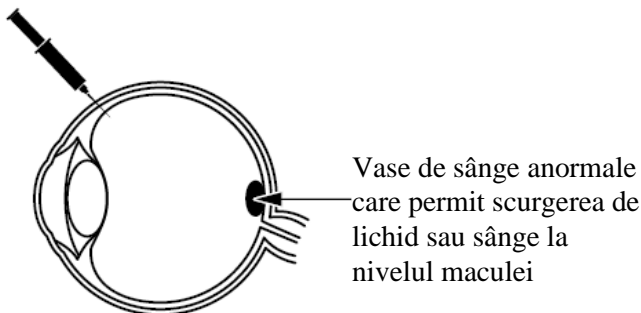
#### **Ce găsiți în acest prospect**

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

#### **1. Ce este Beovu și pentru ce se utilizează**

##### **Ce este Beovu**

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



##### **La ce se utilizează Beovu**

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

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

##### **Cum acționează Beovu**

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

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

### **Nu trebuie să vi se administreze Beovu:**

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

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

### **Atenționări și precauții**

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

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

### **Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă:**

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

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

Mai mult, este important să știți că:

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

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

### **Copii și adolescenți**

Beovu nu se utilizează la copii și adolescenți.

### **Beovu împreună cu alte medicamente**

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

### **Sarcina și alăptarea**

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

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

Femeile care pot rămâne gravide trebuie să utilizeze o metodă eficientă de contracepție pe durata tratamentului și timp de minimum o lună de la oprirea tratamentului cu Beovu. Dacă în cursul tratamentului rămâneți gravidă sau credeți că sunteți gravidă, spuneți imediat medicului dumneavoastră.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

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

### **Beovu conține sodiu**

Medicamentul conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

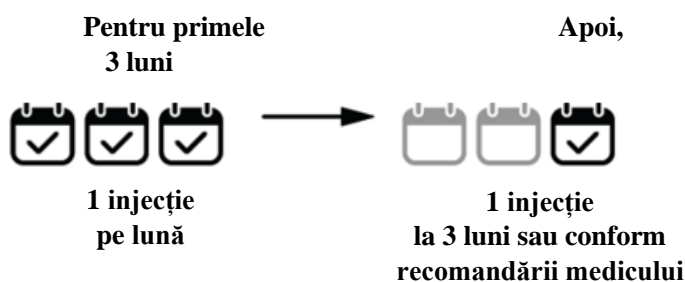
## **3. Cum se administrează Beovu**

### **Cât de mult și cât de des se administrează Beovu**

Doza recomandată este de 6 mg brolucizumab.

#### ***DMLV, forma umedă***

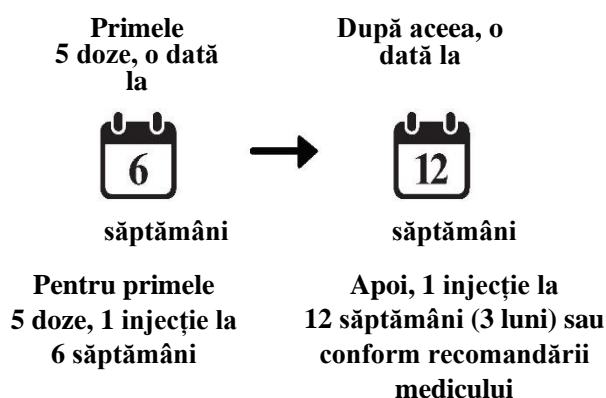
- Vi se va administra o injecție în fiecare lună, în primele 3 luni.
- După aceea, este posibil să vi se administreze o injecție la interval de 3 luni. Medicul dumneavoastră va stabili intervalul de administrare a tratamentului, în funcție de starea ochiului dumneavoastră; unii pacienți pot necesita tratament la interval de 2 luni. Intervalul dintre două doze de Beovu nu trebuie să fie mai scurt de 2 luni.





## **EMD**

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



## **Mod de administrare**

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

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

## **Cât durează tratamentul cu Beovu**

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

## **Înainte de întreruperea tratamentului cu Beovu**

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

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

## **4. Reacții adverse posibile**

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

### **Unele reacții adverse pot fi grave**

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

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

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

### **Alte reacții adverse posibile**

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

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

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

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

- inflamație a stratului mijlociu al peretelui ochiului (uveită)
- desprindere a substanței gelatinoase din interiorul ochiului (dezlipire a corpului vitros)
- rupere a retinei (partea din spatele ochiului care detectează lumina) sau a unuia dintre straturile sale (ruptură epitelială pigmentară retiniană)
- scădere a acuității vizuale (acuitate vizuală scăzută)
- sângerare la nivelul retinei (hemoragie retiniană)
- inflamație a irisului, partea colorată a ochiului (irită)
- tulburare a cristalinului (cataractă)
- sângerare la nivelul vaselor mici de sânge din stratul superior al ochiului (hemoragie conjunctivală)
- pete care se mișcă în câmpul vizual (flocoane vitroase)
- durere la nivelul ochilor
- creștere a presiunii în interiorul ochiului (creștere a presiunii intraoculare)
- înroșire a albului ochilor (conjunctivită)
- vedere încețoșată sau neclară
- leziuni la nivelul corneei, deteriorare a stratului transparent al globului ocular care acoperă irisul (abraziune corneană)
- deteriorare a stratului transparent al globului ocular care acoperă irisul (keratită punctiformă)
- reacții alergice (hipersensibilitate)

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

- inflamație severă în interiorul ochiului (endoftalmită)
- orbire
- pierdere bruscă a vederii cauzată de blocarea unei artere de la nivelul ochiului (ocluzie a arterei retiniene)
- desprindere a retinei (desprindere retiniană)
- înroșire a ochiului (hiperemie conjunctivală)
- producere crescută de lacrimi (lacrimație crescută)
- senzație anormală la nivelul ochiului
- desprindere a unuia dintre straturile retinei (desprindere a epiteliului pigmentar retinian)
- inflamație a substanței gelatinoase din interiorul ochiului (vitrită)
- inflamație a părții din față a ochiului (inflamație a camerei anterioare sau episod inflamator acut)
- inflamație a irisului și a țesutului din jurul ochiului (iridociclită)
- umflare a corneei, stratul transparent al globului ocular (edem cornean)
- sângerare la nivelul ochiului (hemoragie vitroasă)
- pierdere bruscă a vederii, cauzată de blocarea vaselor de sânge din partea din spate a ochiului (ocluzie vasculară retiniană)
- inflamația vaselor de sânge din partea din spate a ochiului (vasculită retiniană)

### **Raportarea reacțiilor adverse**

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

## 5. Cum se păstrează Beovu

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

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

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

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Beovu

- Substanța activă este brolocizumab. Un ml soluție pentru injecție conține brolocizumab 120 mg. Fiecare flacon conține brolocizumab 27,6 mg în 0,23 ml soluție. Aceasta asigură o cantitate adecvată pentru administrarea unei singure doze de 0,05 ml soluție conținând 6 mg de brolocizumab.
- Celelalte componente sunt: citrat de sodiu, sucroză, polisorbata 80, apă pentru preparate injectabile.

### Cum arată Beovu și conținutul ambalajului

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

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

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

### Fabricantul

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

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

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Acest prospect a fost revizuit în**

**Alte surse de informații**

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

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

### Instrucțiuni de utilizare a flaconului

#### **Păstrare și verificare**



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



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



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



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

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

#### **Cum se prepară și se administrează Beovu**

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

Procedura de injectare intravitreană trebuie să aibă loc în condiții aseptice, ceea ce presupune utilizarea unui dezinfectant chirurgical pentru mâini, utilizarea de mănuși sterile, a unui câmp steril și a unui specul de pleoape steril (sau un echivalent) și disponibilitatea de a efectua o paracenteză sterilă (dacă este cazul).

Înainte de injectare trebuie să se administreze un anestezic adecvat și un bactericid topic cu spectru larg pentru a se dezinfecta tegumentul periocular, pleoapele și suprafața oculară.

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


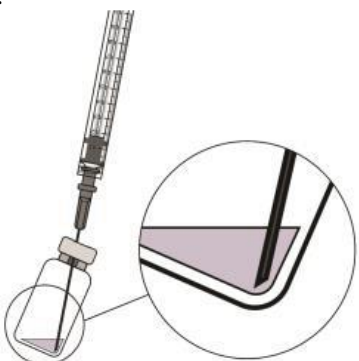

- Un ac steril pentru injectare, de calibrul 30G x 1/2”.
- O seringă de 1 ml, cu marcaj al dozei la 0,05 ml, sterilă.
- Un ac bont, pentru filtrare, de 5 μm (18G x 1 1/2”, 1,2 mm x 40 mm), steril.

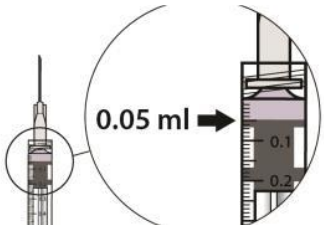
Acul pentru injectare și seringă nu sunt incluse în ambalajul Beovu.

Se va asigura administrarea injecției imediat după prepararea dozei (pasul 8).

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

## Procedura de injectare

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

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

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

#### Întrebări și răspunsuri frecvente

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

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

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

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