

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Beovu 120 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze
Beovu 120 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein ml Injektionslösung enthält 120 mg Brolucizumab*.

* Brolucizumab ist das einzelkettige Fragment der variablen Region (scFv) eines humanisierten monoklonalen Antikörpers, das durch rekombinante DNA-Technologie in *Escherichia coli*-Zellen hergestellt wurde.

Beovu 120 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 19,8 mg Brolucizumab in 0,165 ml Lösung. Diese Menge reicht aus, um eine Einzeldosis von 0,05 ml Lösung, in denen 6 mg Brolucizumab enthalten sind, zu verabreichen.

Beovu 120 mg/ml Injektionslösung

Jede Durchstechflasche enthält 27,6 mg Brolucizumab in 0,23 ml Lösung. Diese Menge reicht aus, um eine Einzeldosis von 0,05 ml Lösung, in denen 6 mg Brolucizumab enthalten sind, zu verabreichen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).

Klare bis leicht opaleszierende, farblose bis leicht bräunlich gelbe, wässrige Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Beovu wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der neovaskulären (feuchten) altersabhängigen Makuladegeneration (AMD).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Beovu darf nur von qualifizierten Ophthalmologen mit Erfahrung in der Durchführung von intravitrealen Injektionen appliziert werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 6 mg Brolucizumab (0,05 ml Lösung), die als intravitreale Injektion alle 4 Wochen (monatlich) für die ersten 3 Dosen verabreicht wird. Danach kann der Arzt, basierend auf der Krankheitsaktivität, die anhand der Sehschärfe und/oder anhand der morphologischen Parameter bestimmt wird, die Behandlungsintervalle individuell festlegen. Es wird vorgeschlagen, eine Beurteilung der Krankheitsaktivität 16 Wochen (4 Monate) nach Behandlungsbeginn vorzunehmen. Bei Patienten ohne Krankheitsaktivität sollte eine Behandlung alle 12 Wochen (3 Monate) in Betracht gezogen werden. Bei Patienten mit Krankheitsaktivität sollte eine Behandlung alle 8 Wochen (2 Monate) in Betracht gezogen werden. Darüber hinaus kann der Arzt die Behandlungsintervalle je nach Krankheitsaktivität individualisieren.

Wenn die visuellen und morphologischen Parameter darauf hindeuten, dass der Patient von einer weiteren Behandlung nicht profitiert, sollte die Behandlung mit Beovu unterbrochen werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ab 65 Jahren ist keine Anpassung der Dosierung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung ist keine Anpassung der Dosierung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Brolucizumab wurde nicht bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion untersucht. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist keine Anpassung der Dosierung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Brolucizumab bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Beovu ist nur für die intravitreale Anwendung bestimmt.

Vor der Anwendung ist die Injektionslösung visuell zu überprüfen (siehe Abschnitt 6.6).

Die intravitreale Injektion muss unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Dies beinhaltet eine chirurgische Händedesinfektion, sterile Operationshandschuhe, ein steriles Abdecktuch sowie ein steriles Lidspekulum (oder ein vergleichbares Instrument). Eine sterile Ausrüstung für eine Parazentese ist vorsorglich bereitzuhalten. Vor der Durchführung der intravitrealen Verabreichung sollte eine gründliche Anamnese hinsichtlich möglicher Überempfindlichkeitsreaktionen erhoben werden (siehe Abschnitt 4.3). Vor der Injektion sind eine adäquate Anästhesie und die Desinfektion der periokularen Haut, des Augenlids und der Augenoberfläche mit einem topischen Breitspektrum-Antiseptikums durchzuführen.

Die Injektionskanüle sollte 3,5 bis 4,0 mm posterior zum Limbus in den Glaskörper eingebracht werden. Dabei sollte der horizontale Meridian vermieden und in Richtung Bulbusmitte gezielt werden. Danach sollte das Injektionsvolumen von 0,05 ml langsam injiziert werden; nachfolgende Injektionen sollten an unterschiedlichen Stellen der Sklera verabreicht werden.

Unmittelbar nach der intravitrealen Injektion sollten die Patienten hinsichtlich einer Erhöhung des intraokularen Drucks überwacht werden. Eine geeignete Überwachung kann aus einer Kontrolle der Perfusion des Sehnervenkopfes oder einer Tonometrie bestehen. Vorsorglich sollte eine sterile Ausrüstung zur Durchführung einer Parazentese bereitgehalten werden.

Nach der intravitrealen Injektion sollten die Patienten angewiesen werden, alle Symptome, die auf eine Endophthalmitis hinweisen (z. B. Augenschmerzen, Rötungen des Auges, Photophobie, Verschwommensehen), unverzüglich zu melden.

Fertigspritze

Die Fertigspritze ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Jede Fertigspritze darf nur zur einmaligen Behandlung eines einzelnen Auges verwendet werden.

Da das in der Fertigspritze enthaltene Volumen (0,165 ml) größer als die empfohlene Dosis (0,05 ml) ist, muss ein Teil des in der Fertigspritze enthaltenen Volumens vor der Anwendung verworfen werden.

Die Injektion des gesamten Volumens der Fertigspritze kann eine Überdosierung zur Folge haben. Um das Luftbläschen zusammen mit dem überschüssigen Arzneimittel zu entfernen, sollte der Kolben langsam gedrückt werden, bis sich der Rand unterhalb der Kuppel des Gummistopfens auf einer Linie mit der 0,05 ml-Dosierungsmarkierung der Spritze befindet (entspricht 50 µl, d. h. 6 mg Brolocizumab).

Durchstechflasche

Die Durchstechflasche ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Jede Durchstechflasche darf nur zur einmaligen Behandlung eines einzelnen Auges verwendet werden.

Da das in der Durchstechflasche enthaltene Volumen (0,23 ml) größer als die empfohlene Dosis (0,05 ml) ist, muss ein Teil des in der Durchstechflasche enthaltenen Volumens vor der Anwendung verworfen werden.

Die Injektion des gesamten Volumens der Durchstechflasche kann eine Überdosierung zur Folge haben. Um das Luftbläschen zusammen mit dem überschüssigen Arzneimittel zu entfernen, sollte die Luft vorsichtig aus der Spritze entfernt und die Dosis auf die 0,05 ml-Dosierungsmarkierung eingestellt werden (entspricht 50 µl, d. h. 6 mg Brolocizumab).

Anweisungen zur Herstellung des Arzneimittels vor der Verabreichung finden Sie in Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Patienten mit einer bestehenden okularen oder periokularen Infektion bzw. einem Verdacht darauf.

Patienten mit einer bestehenden intraokularen Entzündung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Durch die intravitreale Injektion bedingte Reaktionen

Intravitreale Injektionen, einschließlich jener mit Beovu, können zu einer Endophthalmitis, intraokularer Entzündung, traumatischer Katarakt und Netzhautablösung führen (siehe Abschnitt 4.8). In Zusammenhang mit der Anwendung von Beovu wurde über Netzhautarterienverschlüsse berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Beovu muss immer unter ordnungsgemäßen aseptischen Injektionsbedingungen injiziert werden. Die Patienten sollten angewiesen werden, alle Symptome, die auf eines der oben aufgeführten Ereignisse hinweisen, unverzüglich zu melden.

Intraokulare Drucksteigerung

Eine vorübergehende Zunahme des intraokularen Drucks wurde innerhalb von 30 Minuten nach der intravitrealen Injektion von vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF; vascular endothelial growth factor)-Inhibitoren, einschließlich Brolocizumab (siehe Abschnitt 4.8), beobachtet. Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit einem schlecht eingestellten Glaukom geboten (Beovu darf nicht injiziert werden, solange der Augeninnendruck bei ≥ 30 mmHg liegt). Sowohl der intraokulare Druck als auch die Perfusion des Sehnervenkopfes müssen kontrolliert und bei Bedarf behandelt werden.

Bilaterale Behandlung

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Brolocizumab bei der gleichzeitigen Behandlung beider Augen wurden nicht untersucht.

Immunogenität

Da es sich um ein therapeutisches Protein handelt, besteht die Möglichkeit, dass Brolocizumab immunogen wirkt (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten angewiesen werden, ihren Arzt zu informieren, wenn sie Symptome wie Augenschmerzen oder zunehmende Beschwerden am Auge, Verschlechterung einer bestehenden Augenrötung, Verschwommensehen oder vermindertes Sehvermögen, eine zunehmende Zahl kleiner Partikel in ihrem Sichtfeld oder eine erhöhte Lichtsensibilität entwickeln (siehe Abschnitt 4.8).

Gleichzeitige Anwendung anderer anti-VEGF-Arzneimittel

Es liegen keine Daten zur gleichzeitigen Anwendung von Beovu mit anderen anti-VEGF-Arzneimitteln am selben Auge vor. Brolocizumab sollte nicht gleichzeitig mit anderen anti-VEGF-Arzneimitteln verabreicht werden (systemisch oder okular).

Aussetzen der Behandlung

Bei intravitrealen anti-VEGF-Behandlungen sollte in folgenden Fällen die Behandlung unterbrochen und nicht früher als zum nächsten planmäßigen Termin fortgesetzt werden:

- Verminderung der bestmöglich korrigierten Sehschärfe (best corrected visual acuity, BCVA) um ≥ 30 Buchstaben im Vergleich zur zuletzt gemessenen Sehschärfe;
- Einriss der Retina;
- subretinale Blutung, bei der das Zentrum der Fovea betroffen ist oder bei der die Größe der Blutung ≥ 50 % der gesamten betroffenen Läsion beträgt;
- durchgeführte oder geplante intraokulare Operation innerhalb der vergangenen oder kommenden 28 Tage.

Retinaler Pigmentepitheleinriss

Großflächige und/oder starke Abhebungen des retinalen Pigmentepithels stellen Risikofaktoren für die Entwicklung eines retinalen Pigmentepitheleinrisses nach einer anti-VEGF-Therapie bei Patienten mit feuchter AMD dar. Bei Patienten mit diesen Risikofaktoren zur Entwicklung retinaler Pigmentepitheleinrisse ist zu Beginn einer Brolicizumab-Therapie Vorsicht geboten.

Rhegmatogene Netzhautablösung oder Makulaforamen

Bei Patienten mit rhegmatogener Netzhautablösung oder Makulaforamen Grad 3 oder 4 sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Systemische Wirkungen nach intravitrealer Anwendung

Systemische Nebenwirkungen, einschließlich nicht-okularer Blutungen und arterieller thromboembolischer Ereignisse, wurden nach intravitrealer Injektion von VEGF-Inhibitoren gemeldet. Es besteht ein theoretisches Risiko, dass diese in Zusammenhang mit der VEGF-Inhibition stehen können. Es liegen nur begrenzte Daten zur Sicherheit bei der Behandlung von AMD-Patienten vor, die in ihrer Vorgeschichte einen Schlaganfall, vorübergehende ischämische Attacken oder Myokardinfarkt innerhalb der letzten 3 Monate aufweisen. Bei der Behandlung dieser Patienten sollte man Vorsicht walten lassen.

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Brolicizumab sowie nach Behandlungsende noch für mindestens einen Monat nach der letzten Brolicizumab-Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Brolicizumab bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Auch wenn die systemische Exposition nach okularer Anwendung sehr gering ist, darf Brolicizumab während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der erwartete Nutzen überwiegt die potenziellen Risiken für den Fötus.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Brolucizumab in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es wird empfohlen, während der Behandlung mit Brolucizumab und bei Behandlungsende mindestens einen Monat nach der letzten Brolucizumab-Dosis nicht zu stillen. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Brolucizumab verzichtet werden soll. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Reproduktion oder Fertilität durchgeführt. Die VEGF-Inhibition übt nachweislich eine Wirkung auf die folliculäre Entwicklung, die Funktion des Gelbkörpers und die Fertilität aus. Aufgrund des Wirkmechanismus von VEGF-Inhibitoren besteht ein mögliches Risiko für die Fortpflanzungsfähigkeit bei Frauen und für die embryofetale Entwicklung.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aufgrund von vorübergehenden Sehstörungen infolge der intravitrealen Injektion und der damit einhergehenden Augenuntersuchung hat Beovu einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Patienten sollten kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen, bis sich ihr Sehvermögen wieder ausreichend erholt hat.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten berichteten unerwünschten Wirkungen waren verminderte Sehschärfe (7,3 %), Katarakt (7,0 %), Bindehautblutung (6,3 %) und „Fliegende Mücken“ (Mouches volantes) (5,1 %).

Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen waren Erblindung (0,8 %), Endophthalmitis (0,7 %), Netzhautarterienverschluss (0,8 %) und Netzhautablösung (0,7 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen (Tabelle 1) sind gemäß MedDRA-Systemorganklasse aufgelistet. Innerhalb jeder Systemorganklasse werden die Nebenwirkungen nach abnehmender Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeitskategorie für jede Nebenwirkung wird entsprechend der folgenden Konvention aufgelistet: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 1 Häufigkeit von Nebenwirkungen in klinischen Studien

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeitskategorie
Erkrankungen des Immunsystems	
Überempfindlichkeit (einschließlich Urtikaria, Hautausschlag, Pruritus, Erythem)	Häufig
Augenerkrankungen	
Verminderte Sehschärfe	Häufig
Einblutung in die Retina	Häufig
Uveitis	Häufig
Iritis	Häufig
Glaskörperabhebung	Häufig
Netzhaut einriss	Häufig
Katarakt	Häufig
Bindehautblutung	Häufig
„Fliegende Mücken“ (Mouches volantes)	Häufig
Augenschmerzen	Häufig
Anstieg des Augeninnendrucks	Häufig
Konjunktivitis	Häufig
Einriss des retinalen Pigmentepithels	Häufig
Verschwommensehen	Häufig
Korneale Abrasion	Häufig
Keratitis punctata	Häufig
Erbblindung	Gelegentlich
Endophthalmitis	Gelegentlich
Netzhautarterienverschluss	Gelegentlich
Netzhautablösung	Gelegentlich
Bindehauthyperämie	Gelegentlich
Erhöhte Tränensekretion	Gelegentlich
Anormale Sinnesempfindung des Auges	Gelegentlich
Abhebung des retinalen Pigmentepithels	Gelegentlich
Vitritis	Gelegentlich
Entzündung der vorderen Augenkammer	Gelegentlich
Iridozyklitis	Gelegentlich
Vorderkammerreizzustand	Gelegentlich
Hornhautödem	Gelegentlich
Glaskörperblutung	Gelegentlich

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Immunogenität

Es besteht die Möglichkeit einer Immunreaktion bei mit Beovu behandelten Patienten. Nach der Gabe von Beovu über 88 Wochen wurden bei 23 bis 25 % der Patienten behandlungsbedingte, gegen Brolicizumab gerichtete Antikörper entdeckt. Bei den Patienten mit behandlungsbedingten Antikörpern wurden vermehrt Nebenwirkungen in Form von intraokularen Entzündungen beobachtet. Die klinische Signifikanz der gegen Brolicizumab gerichteten Antikörper auf die Sicherheit ist derzeit noch unklar. Gegen Brolicizumab gerichtete Antikörper hatten keinen Einfluss auf die klinische Wirksamkeit.

Produktklassenbezogene Nebenwirkungen

Es besteht ein theoretisches Risiko für arterielle thromboembolische Ereignisse, einschließlich Schlaganfall und Myokardinfarkt, nach intravitrealer Anwendung von VEGF-Inhibitoren. In den klinischen Studien mit Brolicizumab bei Patienten mit AMD wurde eine geringe Inzidenzrate arterieller thromboembolischer Ereignisse beobachtet. Hierbei gab es keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Gruppen, die mit Brolicizumab und dem Vergleichspräparat behandelt wurden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung mit einem größeren, als dem empfohlenen Injektionsvolumen kann es zu einem Anstieg des Augeninnendrucks kommen. Im Falle einer Überdosierung müssen daher der Augeninnendruck überwacht und, sofern dies vom behandelnden Arzt als erforderlich angesehen wird, geeignete Maßnahmen eingeleitet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika, Antineovaskuläre Mittel, ATC-Code: S01LA06

Wirkmechanismus

Brolucizumab ist das einzelkettige Fragment der variablen Region (scFv) eines humanisierten monoklonalen Antikörpers mit einem Molekulargewicht von ~26 kDa.

Eine vermehrte Signalgebung über den Signalweg des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors A (VEGF-A) kann zu pathologischer okulärer Angiogenese und Ausbildung eines Netzhautödems führen. Brolucizumab bindet mit hoher Affinität an VEGF-A-Isoformen (z. B. VEGF₁₁₀, VEGF₁₂₁ und VEGF₁₆₅) und verhindert so die Bindung von VEGF-A an dessen Rezeptoren VEGFR-1 und VEGFR-2. Durch die Hemmung der Bindung von VEGF-A unterdrückt Brolucizumab die Endothelzell-Proliferation, was zur Verringerung einer pathologischen Neovaskularisation führt und die vaskuläre Permeabilität vermindert.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die neovaskuläre (feuchte) altersabhängige Makuladegeneration (AMD) zeichnet sich durch pathologische chorioidale Neovaskularisation (CNV) aus. Das Austreten von Blut und Flüssigkeit aufgrund der CNV kann zu einer Netzhautverdickung oder einem Netzhautödem und/oder intraretinalen/subretinalen Blutungen und damit zum Verlust der Sehschärfe führen.

Damit zusammenhängende morphologische Parameter dienten in den HAWK- und HARRIER-Studien als Komponenten zur Beurteilung der Krankheitsaktivität, die als Entscheidungsgrundlage für die Behandlung herangezogen wurde. Verringerungen der mittleren Foveadicke (Central Subfield Thickness, CST) und der Rückgang vorhandener intraretinaler/subretinaler Flüssigkeit (IRF/SRF) oder der subretinalen Pigmentepithel (sub-RPE)-Flüssigkeit wurden bei mit Beovu behandelten Patienten bereits 4 Wochen nach Behandlungsbeginn und bis zur 48. und 96. Woche beobachtet.

Die Verringerung der CST fiel in Woche 16 bei Beovu im Vergleich zu Aflibercept in beiden Studien statistisch signifikant aus (HAWK: -161 vs. -134 µm; HARRIER: -174 vs. -134 µm). Die Verringerung der CST im Vergleich zum Ausgangswert war in Woche 48 ebenfalls statistisch signifikant (HAWK: -173 vs. -144 µm; HARRIER: -194 vs. -144 µm) und konnte bis zum Ende jeder Studie bis Woche 96 aufrechterhalten werden (HAWK: -175 vs. -149 µm; HARRIER: -198 vs. -155 µm).

In Woche 16 war der prozentuale Unterschied von Patienten mit IRF- und/oder SRF-Flüssigkeit bei Beovu im Vergleich zu Aflibercept in beiden Studien statistisch signifikant (HAWK: 34 % vs. 52 %; HARRIER: 29 % vs. 45 %). Dieser Unterschied war auch in Woche 48 statistisch signifikant (HAWK: 31 % vs. 45 %; HARRIER: 26 % vs. 44 %) und blieb bis zum Ende jeder Studie in Woche 96 bestehen (HAWK: 24 % vs. 37 %; HARRIER: 24 % vs. 39 %).

In Woche 16 war der prozentuale Unterschied von Patienten mit sub-RPE-Flüssigkeit in beiden Studien statistisch signifikant bei Beovu im Vergleich zu Aflibercept (HAWK: 19 % vs. 27 %; HARRIER: 16 % vs. 24 %). Dieser Unterschied war auch in Woche 48 statistisch signifikant (HAWK: 14 % vs. 22 %; HARRIER: 13 % vs. 22 %) und blieb bis zum Ende jeder Studie in Woche 96 bestehen (HAWK: 11 % vs. 15 %; HARRIER: 17 % vs. 22 %).

Bei mit Beovu behandelten Patienten wurden in diesen Studien bereits nach 12 Wochen sowie in den Wochen 48 und 96 nach Behandlungsbeginn Verringerungen der CNV-Läsionsgröße beobachtet.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Beovu wurden in zwei randomisierten, multizentrischen, doppelmaskierten, aktiv-kontrollierten Phase-III-Studien (HAWK und HARRIER) bei Patienten mit neovaskulärer (feuchter) AMD untersucht. In diesen Studien wurden insgesamt 1.817 Patienten zwei Jahre lang behandelt (1.088 mit Beovu und 729 mit dem Vergleichspräparat Aflibercept). Das Alter der Patienten lag zwischen 50 und 97 Jahren, mit einem mittleren Alter von 76 Jahren.

In beiden Studien wurden die mit Brolicizumab behandelten Patienten nach den ersten drei monatlichen Dosen (Wochen 0, 4 und 8) alle 12 Wochen behandelt, mit der Option, das Dosierungsintervall, basierend auf der Krankheitsaktivität, auf 8 Wochen anzupassen. Die Krankheitsaktivität wurde von einem Arzt im ersten 12-Wochen-Intervall (in den Wochen 16 und 20) und danach bei jedem darauffolgend geplanten 12-wöchigen Behandlungstermin beurteilt. Patienten mit erkennbarer Krankheitsaktivität (z. B. verringerte Sehschärfe, zunehmende CST und/oder vorhandene IRF/SRF- oder sub-RPE-Flüssigkeit) bei einem dieser Besuchstermine wurden auf ein 8-wöchiges Behandlungsintervall eingestellt. Das Vergleichspräparat Aflibercept wurde nach den ersten 3 monatlichen Dosen alle 8 Wochen verabreicht.

Ergebnisse

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt der Studien war die Veränderung der bestmöglich korrigierten Sehschärfe (BCVA, best corrected visual acuity) bis Woche 48 gegenüber dem Ausgangswert, ermittelt anhand des ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)-Buchstaben-Scores, mit dem primären Ziel, die Nichtunterlegenheit von Beovu gegenüber Aflibercept zu zeigen. In beiden Studien zeigte Beovu (entweder alle 12 Wochen oder alle 8 Wochen verabreicht) eine nichtunterlegene Wirksamkeit gegenüber 2 mg Aflibercept (alle 8 Wochen verabreicht). Die im ersten Jahr beobachtete Zunahme der Sehschärfe blieb im zweiten Jahr erhalten.

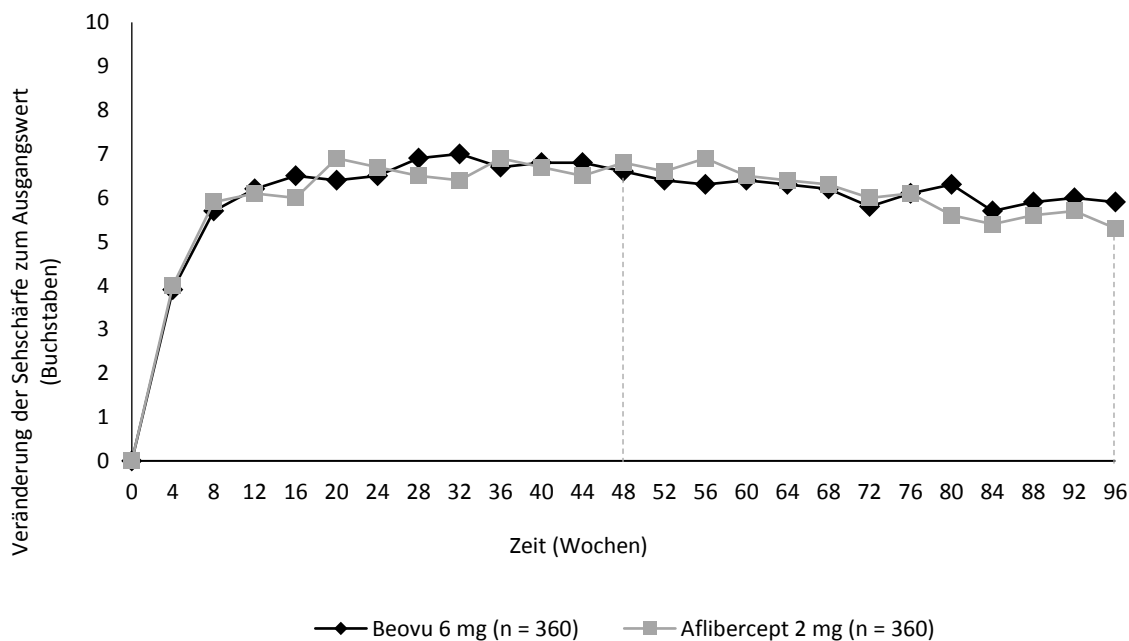
Ausführliche Ergebnisse beider Studien sind in Tabelle 2 sowie in Abbildung 1 zu finden.

Tabelle 2 Ergebnisse zur Sehschärfe in Woche 48 und 96 der Phase-III-Studien HAWK und HARRIER

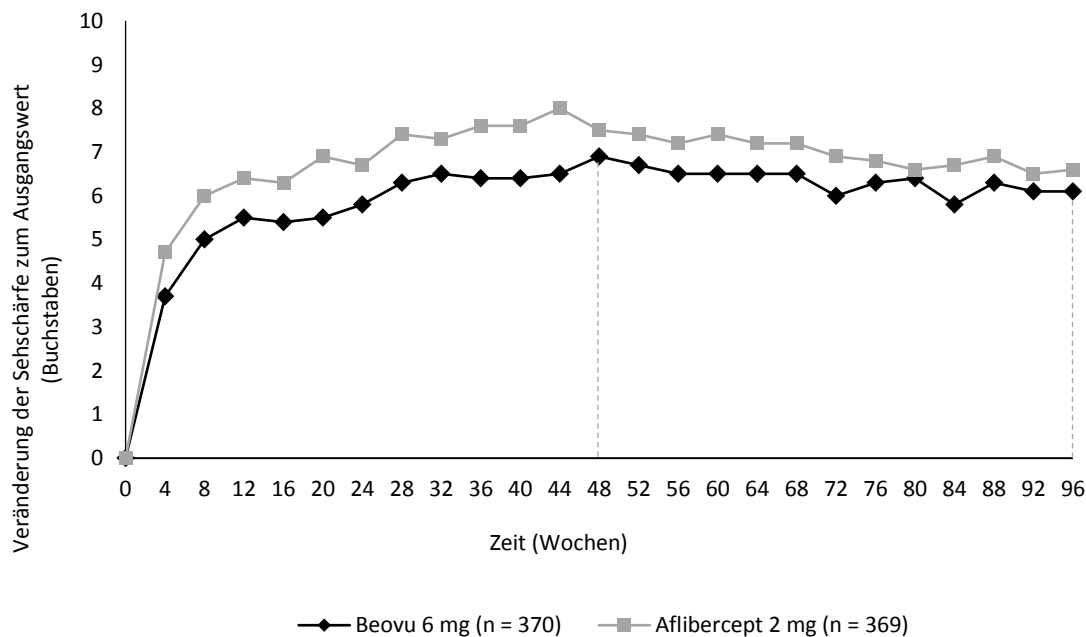
Wirksamkeitsendpunkt	Woche	HAWK			HARRIER		
		Beovu 6 mg (n = 360)	Aflibercept 2 mg (n = 360)	Differenz (95-%-KI) Brolucizumab - Aflibercept	Beovu 6 mg (n = 370)	Aflibercept 2 mg (n = 369)	Differenz (95-%-KI) Brolucizumab - Aflibercept
Durchschnittliche Veränderung der BCVA zum Ausgangswert (ermittelt anhand des ETDRS-Buchstaben- Scores)	48	6,6 (SE = 0,71)	6,8 (SE = 0,71)	-0,2 (-2,1; 1,8) p < 0,0001 ^{a)}	6,9 (SE = 0,61)	7,6 (SE = 0,61)	-0,7 (-2,4; 1,0) p < 0,0001 ^{a)}
	36-48 ^{b)}	6,7 (SE = 0,68)	6,7 (SE = 0,68)	0,0 (-1,9; 1,9) p < 0,0001 ^{a)}	6,5 (SE = 0,58)	7,7 (SE = 0,58)	-1,2 (-2,8; 0,4) p = 0,0003 ^{a)}
	96	5,9 (SE = 0,78)	5,3 (SE = 0,78)	0,5 (-1,6; 2,7)	6,1 (SE = 0,73)	6,6 (SE = 0,73)	-0,4 (-2,5; 1,6)
Anteil (%) der Patienten mit einer Verbesserung der Sehschärfe um mindestens 15 Buchstaben	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)
Anteil (%) der Patienten mit einer Verschlechterung der Sehschärfe (BCVA- Verlust von ≥ 15 Buchstaben)	48	6,4	5,5	0,9 (-2,7; 4,3)	3,8	4,8	-1,0 (-3,9; 2,2)
	96	8,1	7,4	0,7 (-3,6; 4,6)	7,1	7,5	-0,4 (-3,8; 3,3)
BCVA: Bestmöglich korrigierte Sehschärfe; Berechnung fehlender Daten anhand LOCF-Methode (Ersatz fehlender Werte mit letzter gemachter Beobachtung) ETDRS: early treatment diabetic retinopathy study ^{a)} p-Wert bezieht sich auf Nichtunterlegenheits-Hypothese mit einer Nichtunterlegenheitsspanne von 4,0 Buchstaben. ^{b)} Wichtiger sekundärer Endpunkt, berücksichtigt die unterschiedlichen Behandlungszeitpunkte bei Beovu und Aflibercept.							

Abbildung 1 Durchschnittliche Veränderung der Sehschärfe zum Ausgangswert bis Woche 96 in den HAWK- und HARRIER-Studien

HAWK



HARRIER



Diese Verbesserungen der Sehschärfe wurden in der HAWK- bzw. HARRIER-Studie in Woche 48 bei 56 % bzw. 51 % der Patienten und in Woche 96 bei 45 % bzw. 39 % der Patienten erreicht, die in einem 12-Wochen-Intervall mit 6 mg Beovu behandelt wurden. Bei den Patienten, die im ersten 12-Wochen-Intervall als für das 12-Wochen-Dosierungsschema geeignet angesehen wurden, wurde in 85 % bzw. 82 % der Fälle das 12-Wochen-Dosierungsintervall bis Woche 48 beibehalten. Bei 82 % bzw. 75 % der Patienten, die in Woche 48 im 12-Wochen-Intervall behandelt wurden, wurde das 12-Wochen-Dosierungsintervall bis Woche 96 beibehalten.

Die Behandlungseffekte bei den auswertbaren Subgruppen (z. B. Alter, Geschlecht, Ethnie, Ausgangswert der Sehschärfe, Ausgangswert der Netzhautdicke, Läsionstyp, Läsionsgröße, Flüssigkeitsstatus) jeder Studie stimmten im Allgemeinen mit den Ergebnissen der Gesamtpopulation überein.

Die Krankheitsaktivität wurde anhand der Veränderungen der Sehschärfe und/oder morphologischer Parameter, einschließlich CST und/oder vorhandener IRF/SRF oder sub-RPE, beurteilt. Die Krankheitsaktivität wurde während der gesamten Studiendauer beurteilt. Die morphologischen Parameter der Krankheitsaktivität verringerten sich in Woche 48 und Woche 96 unter Beovu im Vergleich zu Aflibercept (siehe „Pharmakodynamische Wirkungen“).

Der prozentuale Unterschied bei Patienten mit Krankheitsaktivität in Woche 16 war bei Beovu im Vergleich zu Aflibercept statistisch signifikant (24 % vs. 35 % in HAWK, $p = 0,0013$; 23 % vs. 32 % in HARRIER, $p = 0,0021$).

In beiden Studien zeigte Beovu in dem vordefinierten sekundären Endpunkt der Patienteneinschätzung (Patient Reported Outcome, PRO), die anhand des National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI VFQ-25) ermittelt wurde, klinisch relevante Verbesserungen gegenüber dem Ausgangswert. Die Größenordnung der Veränderungen war vergleichbar mit jener in veröffentlichten Studien und entspricht einer 15-Buchstaben-Verbesserung der BCVA. Die Verbesserung der Patienteneinschätzung wurde auch im zweiten Jahr aufrechterhalten.

Keine klinisch relevanten Unterschiede wurden zwischen Beovu und Aflibercept hinsichtlich der Änderungen im NEI VFQ-25-Gesamtscore und den Subkategorien (generelles Sehvermögen, Augenschmerzen, Aktivitäten im Nahsichtbereich, Aktivitäten im Fernsichtbereich, Teilnahme an sozialen Interaktionen, psychische Verfassung, Ausübung sozialer Rollen, Abhängigkeit von anderen, Autofahren, Farbsehen und peripheres Sehen) in Woche 48 im Vergleich zum Ausgangswert gefunden.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Beovu eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen zur neovaskulären AMD gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Beovu wird direkt in den Glaskörper verabreicht, um lokale Wirkungen im Auge zu entfalten.

Resorption und Verteilung

Nach intravitrealer Verabreichung von 6 mg Brolucizumab pro Auge von Patienten mit nAMD lag der geometrische Mittelwert von C_{max} an freiem Brolucizumab im Plasma bei 49,0 ng/ml (Bereich: 8,97 bis 548 ng/ml) und wurde innerhalb eines Tages erreicht.

Biotransformation und Elimination

Brolucizumab ist das Fragment eines monoklonalen Antikörpers. Es wurden keine Metabolismus-Studien durchgeführt. Es wird davon ausgegangen, dass freies Brolucizumab als einzelkettiges Antikörperfragment sowohl durch zielvermittelte Disposition mittels Bindung an freies endogenes VEGF, passive renale Ausscheidung als auch proteolytischen Abbau eliminiert wird.

Nach intravitrealen Injektionen wurde Brolucizumab mit einer apparenten systemischen Halbwertszeit von 4,4 Tagen eliminiert. Ungefähr 4 Wochen nach Dosisgabe lagen bei den meisten Patienten die Konzentrationen weitgehend nahe oder unter der Quantifizierungsgrenze ($< 0,5$ ng/ml). Bei intravitrealer Verabreichung alle 4 Wochen kam es zu keiner Akkumulation von Brolucizumab im Serum.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

In einer Studie mit 22 Patienten zwischen 65 und 74 Jahren, 18 Patienten zwischen 75 und 84 Jahren sowie 3 Patienten ab 85 Jahren gab es keine relevanten Unterschiede bei der systemischen Pharmakokinetik nach intravitrealer Injektion.

Nierenfunktionsstörung

Die systemische Pharmakokinetik von Brolicizumab wurde bei nAMD-Patienten mit normaler Nierenfunktion (≥ 90 ml/min [n = 21]) und bei Patienten mit leichter (60 bis < 90 ml/min [n = 22]) oder mittelschwerer (30 bis < 60 ml/min [n = 7]) Nierenfunktionsstörung untersucht. Während die mittleren systemischen Clearance-Werte bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Niereninsuffizienz im Allgemeinen niedriger waren als bei Patienten mit normaler Nierenfunktion, wurden keine signifikanten Auswirkungen einer leichten oder mittelschweren Niereninsuffizienz auf die gesamte systemische Exposition aufgrund von Brolicizumab beobachtet. Patienten mit schwerer (< 30 ml/min) Nierenfunktionsstörung wurden nicht untersucht.

Leberfunktionsstörung

Brolicizumab wurde bei Patienten mit Leberfunktionsstörung nicht untersucht. Leichte bis schwere Leberfunktionsstörungen sollten keinen Einfluss auf die allgemeine systemische Exposition von Brolicizumab haben, da die Verstoffwechslung durch Proteolyse erfolgt und von der Leberfunktion unabhängig ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine Studien zum kanzerogenen oder mutagenen Potenzial von Brolicizumab durchgeführt.

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktion wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumcitrat
Saccharose
Polysorbat 80
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Fertigspritze: 18 Monate
Durchstechflasche: 2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Fertigspritze

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze in der versiegelten Blisterpackung und im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vor der Anwendung kann die ungeöffnete Blisterpackung bis zu 24 Stunden bei Raumtemperatur (unter 25 °C) aufbewahrt werden.

Durchstechflasche

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vor der Anwendung kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 24 Stunden bei Raumtemperatur (unter 25 °C) aufbewahrt werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fertigspritze

0,165 ml sterile Lösung in einer Fertigspritze (Typ-I-Glas). Die Fertigspritze ist mit einem Gummistopfen aus Brombutylkautschuk und einer Spritzenkappe ausgestattet. Die Spritzenkappe besteht aus einer weißen, manipulationssicheren Hartdichtung mit grauer Kappe aus Brombutylkautschuk und einem Luer-Lock-Anschluss. Die Fertigspritze hat einen Kolben und eine violette Griffmulde und befindet sich in einer versiegelten Blisterpackung.

Packungsgröße: 1 Fertigspritze.

Durchstechflasche

0,230 ml sterile Lösung in einer Durchstechflasche aus Glas mit beschichtetem Gummistopfen, versiegelt mit einer Verschlusskappe aus Aluminium und einer violetten Abziehkappe aus Kunststoff.

Packungsgröße: 1 Durchstechflasche und 1 stumpfe Filterkanüle (18 G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Fertigspritze

Die Fertigspritze enthält mehr als die empfohlene Dosis von 6 mg. Das extrahierbare Volumen der Fertigspritze (0,165 ml) darf nicht vollständig verwendet werden. Das überschüssige Volumen muss vor der Injektion verworfen werden. Die Injektion des gesamten Volumens kann eine Überdosierung zur Folge haben. Um das Luftbläschen zusammen mit dem überschüssigen Arzneimittel zu entfernen, drücken Sie den Kolben langsam, bis sich der Rand unterhalb der Kuppel des Gummistopfens auf einer Linie mit der schwarzen Dosierungsmarkierung der Spritze befindet (entspricht 0,05 ml, d. h. 6 mg Brolucizumab).

Nach der Entnahme aus dem Kühlschrank sowie vor der Anwendung ist die Lösung visuell zu überprüfen. Sind Partikel oder Trübungen sichtbar, darf die Fertigspritze nicht verwendet und muss entsprechend ersetzt werden.

Die Fertigspritze ist steril und nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht verwenden, wenn die Verpackung oder die Fertigspritze beschädigt sind oder das Verfalldatum überschritten ist. Eine ausführliche Anwendungsanleitung ist in der Packungsbeilage enthalten.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Durchstechflasche

Die Durchstechflasche enthält mehr als die empfohlene Dosis von 6 mg. Das extrahierbare Volumen der Durchstechflasche (0,23 ml) darf nicht vollständig verwendet werden. Das überschüssige Volumen muss vor der Injektion verworfen werden. Die Injektion des gesamten Volumens kann eine Überdosierung zur Folge haben. Die zu injizierende Dosis muss auf die 0,05 ml-Dosierungsmarkierung eingestellt werden, dies entspricht 6 mg Brolucizumab.

Nach der Entnahme aus dem Kühlschrank sowie vor der Anwendung ist die Lösung visuell zu überprüfen. Sind Partikel oder Trübungen sichtbar, darf die Durchstechflasche nicht verwendet werden und muss entsprechend ersetzt werden.

Der Inhalt der Durchstechflasche und die Filterkanüle sind steril und nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht verwenden, wenn die Verpackung, Durchstechflasche und/oder Filterkanüle beschädigt sind oder das Verfalldatum überschritten ist. Eine ausführliche Anwendungsanleitung ist in der Packungsbeilage enthalten.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/19/1417/001-002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE
BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER
(DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE
BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR
DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Schweiz

Novartis Pharma AG
Lichtstrasse 35
4056 Basel
Schweiz

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
6250 Kundl
Österreich

AGC Biologics GmbH
Czernyring 22
69115 Heidelberg
Deutschland

PHAST GmbH
Kardinal-Wendel-Straße 16
66424 Homburg
Deutschland

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN
GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Vor dem Inverkehrbringen vereinbart der MAH in jedem Mitgliedstaat mit der zuständigen nationalen Behörde das finale Schulungsmaterial.

Der MAH stellt nach Rücksprache und in Übereinstimmung mit der zuständigen nationalen Behörde in jedem Mitgliedstaat, in dem Beovu vermarktet wird, sicher, dass alle Augenkliniken, in denen Beovu voraussichtlich eingesetzt wird, mit einer Patientenbroschüre, die auch als Audiodatei zur Verfügung gestellt wird und die folgende Kernelemente enthält, ausgestattet werden:

- Was ist eine neovaskuläre (feuchte) altersabhängige Makuladegeneration
- Was ist Beovu, wie wirkt es, wie wird es angewendet und was ist von der Behandlung zu erwarten
- Was sind die Schritte nach der Behandlung mit Beovu
- Beschreibung der Risiken, einschließlich erhöhter Augeninnendruck, intraokulare Entzündungen, Netzhautablösung und Netzhautleinriss sowie Endophthalmitis und deren wichtigsten Anzeichen und Symptome; Anzeichen und Symptome einer Immunogenität
- Empfehlungen zur Nachbeobachtung und erforderliche Untersuchungen: Nach der intravitrealen Injektion: Messung eines erhöhten intraokularen Drucks und Perfusion des Sehnervenkopfes
- Wann und wie sich der Patient umgehend an den Arzt wenden soll

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Beovu 120 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze
Brolucizumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze mit 0,165 ml Lösung enthält 19,8 mg Brolucizumab (120 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumcitrat, Saccharose, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 x 0,165 ml Fertigspritze
Reicht für eine Einzeldosis von 6 mg/0,05 ml aus.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intravitreal
Nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.
Nach dem Öffnen der steril versiegelten Blisterpackung ist unter aseptischen Bedingungen zu arbeiten.
Stellen Sie die Dosis auf die 0,05 ml-Markierung ein.
Das überschüssige Volumen ist vor der Injektion zu verwerfen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze in der versiegelten Blisterpackung und im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen .

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/19/1417/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

**ABZIEHBARES ETIKETT, ANGEBRACHT AUF INNENDECKEL DES UMKARTONS -
FERTIGSPRITZE**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Beovu

2. VERFALLDATUM

EXP

3. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERFOLIE – FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Beovu 120 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze
Brolucizumab

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Novartis Europharm Limited

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

0,165 ml

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT - FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Beovu 120 mg/ml Injektion
Brolucizumab
Intravitreal

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

19,8 mg/0,165 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Beovu 120 mg/ml Injektionslösung
Brolucizumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche mit 0,23 ml Lösung enthält 27,6 mg Brolucizumab (120 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumcitrat, Saccharose, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 x 0,23 ml Durchstechflasche, 1 Filterkanüle.
Reicht für eine Einzeldosis von 6 mg/0,05 ml aus.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intravitreal
Nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.
Nach dem Öffnen der Durchstechflasche ist unter aseptischen Bedingungen zu arbeiten.
Stellen Sie die Dosis auf 0,05 ml ein.
Das überschüssige Volumen ist vor der Injektion zu verwerfen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEBEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/19/1417/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT - DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Beovu 120 mg/ml Injektion
Brolucizumab
Intravitreal

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

27,6 mg/0,23 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Beovu 120 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze Brolucizumab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit dem Arzneimittel behandelt werden, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

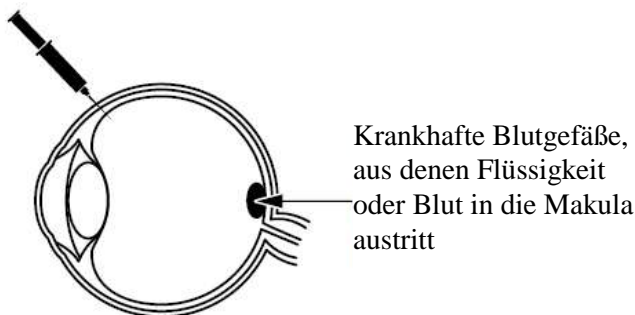
Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Beovu und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie wissen, bevor Beovu bei Ihnen angewendet wird?
3. Wie wird Beovu angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Beovu aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Beovu und wofür wird es angewendet?

Was ist Beovu

Beovu enthält den Wirkstoff Brolucizumab, der zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehört, die antineovaskuläre Mittel genannt werden. Beovu wird von Ihrem Arzt in das Auge injiziert, um eine Augenerkrankung namens neovaskuläre (feuchte) altersabhängige Makuladegeneration (AMD) zu behandeln.



Wofür wird Beovu angewendet

Beovu wird bei Erwachsenen zur Behandlung der neovaskulären feuchten AMD angewendet, bei der sich krankhafte Blutgefäße unterhalb der Makula bilden und heranwachsen. Die Makula, die sich im hinteren Teil des Auges befindet, bildet den Bereich des schärfsten Sehens. Die krankhaften Blutgefäße können Flüssigkeit oder Blut in das Auge gelangen lassen und die Funktion der Makula beeinträchtigen, was zu einer Verschlechterung der Sehkraft führt.

Wie wirkt Beovu

Eine Substanz namens vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor A (VEGF-A) ist die Ursache für das Wachstum der Blutgefäße im Auge. Durch die Bindung an VEGF-A blockiert Beovu dessen Wirkung und reduziert so das Wachstum krankhafter Blutgefäße bei AMD. Dies führt zu einem verringerten Austreten von Flüssigkeit oder Blut im Auge.

Beovu kann das Fortschreiten der Krankheit verlangsamen und dadurch Ihre Sehkraft erhalten oder sogar verbessern.

2. Was sollten Sie wissen, bevor Beovu bei Ihnen angewendet wird?

Beovu darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Brolicizumab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
 - wenn Sie eine bestehende oder vermutete Infektion im oder um das Auge herum haben.
 - wenn Sie Schmerzen oder eine Rötung im Bereich des Auges haben (Entzündung des Auges).
- Wenn einer dieser Punkte auf Sie zutrifft, teilen Sie dies Ihrem Arzt mit. Beovu darf dann nicht bei Ihnen angewendet werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Beovu bei Ihnen angewendet wird, wenn einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft:

- wenn Sie ein Glaukom (Grüner Star) haben (eine Erkrankung des Auges, die gewöhnlich durch einen zu hohen Augeninnendruck ausgelöst wird).
- wenn Sie in der Vergangenheit Lichtblitze oder Flecken (dunkle schwebende Punkte) gesehen haben und wenn die Flecken in Größe und Anzahl plötzlich zunehmen.
- wenn Sie in den vergangenen 4 Wochen eine Augenoperation hatten oder wenn in den kommenden 4 Wochen eine Augenoperation geplant ist.
- wenn Sie jemals Augenerkrankungen oder Augenbehandlungen hatten.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn:

- Symptome einer möglichen Augeninfektion auftreten wie Augenrötung, Augenschmerzen, zunehmende Beschwerden am Auge, Verschlechterung einer bestehenden Augenrötung, Verschwommensehen oder vermindertes Sehvermögen, eine zunehmende Zahl kleiner Partikel in Ihrem Sichtfeld, erhöhte Lichtempfindlichkeit.
- plötzlicher Sehverlust auftritt, der ein Anzeichen für einen Verschluss einer Netzhautarterie sein kann.

Es ist außerdem sehr wichtig für Sie zu wissen, dass:

- die Sicherheit und Wirksamkeit von Beovu bei der gleichzeitigen Behandlung beider Augen nicht untersucht wurden und es zu einem erhöhten Risiko von Nebenwirkungen kommen könnte.
- die Injektion von Beovu bei manchen Patienten innerhalb von 30 Minuten nach der Injektion zu einem Anstieg des Drucks im Auge (Augeninnendruck) führen kann. Ihr Arzt wird dies nach jeder Injektion überwachen.
- Ihr Arzt überprüfen wird, ob Sie Risikofaktoren aufweisen, welche die Wahrscheinlichkeit, dass eine der Schichten im hinteren Augenbereich einreißt oder sich ablöst (Netzhaut einriss oder Netzhautablösung oder Ablösung oder Einriss des retinalen Pigmentepithels), erhöhen. In diesem Fall muss Beovu mit Vorsicht angewendet werden.

Die systemische Anwendung von VEGF-Inhibitoren, die ähnlich sind zu den in Beovu enthaltenen Substanzen, ist möglicherweise mit dem Risiko verbunden, dass Blutgerinnsel die Blutgefäße verstopfen (arterielle thromboembolische Ereignisse), die zu einem Herzinfarkt oder Schlaganfall führen können. Es besteht ein theoretisches Risiko für solche Ereignisse nach der Injektion von Beovu in das Auge.

Kinder und Jugendliche

Beovu wird nicht bei Kindern und Jugendlichen angewendet, da die feuchte AMD nur bei Erwachsenen auftritt.

Anwendung von Beovu zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Da nicht bekannt ist, ob Beovu in die Muttermilch übergeht, wird das Stillen während der Behandlung mit Beovu und für mindestens einen Monat nach Behandlungsende nicht empfohlen.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Beovu und für mindestens einen Monat nach Behandlungsende eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Wenn Sie während der Behandlung schwanger werden oder vermuten, schwanger zu sein, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach Ihrer Injektion mit Beovu können Sie vorübergehend Sehstörungen (wie etwa Verschwommensehen) haben. Solange diese anhalten, dürfen Sie nicht am Straßenverkehr teilnehmen und keine Maschinen bedienen.

Beovu enthält Natrium

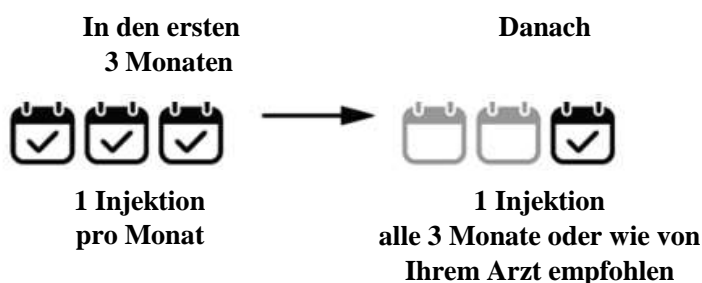
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie wird Beovu angewendet?

Wie viel Beovu und wie oft wird es angewendet?

Die empfohlene Dosis beträgt 6 mg Brolocizumab.

- Sie werden in den ersten 3 Monaten mit einer Injektion jeden Monat behandelt.
- Danach können Sie alle 3 Monate eine Injektion erhalten. Ihr Arzt wird das Behandlungsintervall basierend auf dem Zustand Ihres Auges festlegen. Manche Patienten benötigen möglicherweise alle 2 Monate eine Behandlung.



Art der Anwendung

Beovu wird von einem Augenarzt als Injektion in Ihr Auge verabreicht (intravitreale Anwendung).

Vor der Injektion wird Ihr Arzt Ihr Auge vorsichtig säubern, um Infektionen zu vermeiden. Ihr Arzt wird Ihnen auch Augentropfen (Lokalanästhetikum) zur Betäubung des Auges geben, um Schmerzen durch die Injektion zu verringern oder zu verhindern.

Wie lange dauert die Behandlung mit Beovu?

Die feuchte AMD ist eine chronische Erkrankung und bedarf daher einer langfristigen Behandlung mit diesem Arzneimittel, die möglicherweise Monate oder Jahre dauern kann. Ihr Arzt wird während Ihrer regelmäßigen, geplanten Besuchstermine überprüfen, ob die Behandlung wirkt. Ihr Arzt kann Ihre Augen auch zwischen den Injektionen untersuchen. Wenn Sie wissen wollen, wie lange Beovu bei Ihnen angewendet wird, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Bevor Sie die Behandlung mit Beovu abbrechen

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, bevor Sie die Behandlung abbrechen. Der Abbruch der Behandlung kann Ihr Risiko eines Sehverlustes erhöhen und Ihr Sehvermögen kann sich verschlechtern.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die Nebenwirkungen von Beovu beruhen entweder auf dem Arzneimittel selbst oder auf dem Injektionsvorgang und betreffen überwiegend das Auge.

Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein

Suchen Sie umgehend Ihren Arzt auf, wenn Sie folgende Beschwerden haben, da es sich um Anzeichen allergischer Reaktionen, Entzündungen oder Infektionen handelt:

- eine plötzliche Verschlechterung oder Veränderung des Sehvermögens
- Schmerzen, zunehmende Beschwerden am Auge, Verschlechterung einer bestehenden Augenrötung.

Wenn Sie schwerwiegende Nebenwirkungen haben, **wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.**

Andere mögliche Nebenwirkungen

Andere Nebenwirkungen, die nach der Behandlung mit Beovu auftreten können, werden nachfolgend aufgelistet.

Die meisten Nebenwirkungen sind leicht bis mittelschwer ausgeprägt und verschwinden in der Regel innerhalb einer Woche nach jeder Injektion.

Wenn diese Nebenwirkungen schwer werden, informieren Sie bitte Ihren Arzt.

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Entzündung der mittleren Schicht in der Augenhaut (Uveitis)
- Ablösung der gelartigen Substanz im Auge (Glaskörperablösung)
- Einriss der Netzhaut (der Teil im hinteren Augenbereich, der Licht wahrnimmt) oder einer ihrer Schichten (Einriss des retinalen Pigmentepithels)
- Abnahme der Sehschärfe (vermindertes Sehvermögen)
- Blutungen in der Netzhaut (Netzhautblutung)
- Entzündung der Regenbogenhaut, des farbigen Teils des Auges (Iritis)
- Trübung der Augenlinse (Katarakt)
- Blutungen aus kleinen Blutgefäßen in der äußeren Schicht des Auges (Bindehautblutung)
- sich bewegende Punkte in Ihrem Sichtfeld („Fliegende Mücken“)
- Augenschmerzen
- Anstieg des Drucks im Auge (Anstieg des Augeninnendrucks)
- Rötung des Augenweiß (Konjunktivitis)
- Verschwommensehen oder unscharfes Sehen
- oberflächliche Verletzung der Hornhaut, Hornhautabschürfung (Beschädigung der klaren Schicht des Augapfels, welche die Iris bedeckt)
- punktförmige Entzündung in der oberen Hornhautschicht (Keratitis punctata)
- allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit)

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- schwere Entzündung im Inneren des Auges (Endophthalmitis)
- Erblindung
- plötzlicher Sehverlust aufgrund der Blockade einer Arterie im Auge (Verschluss einer Netzhautarterie)
- Ablösung der Netzhaut (Netzhautablösung)
- Augenrötung (Bindehauthyperämie)
- verstärkte Tränenproduktion (erhöhte Tränensekretion)
- anomale Sinnesempfindung des Auges
- Ablösung einer der Schichten der Netzhaut (Abhebung des retinalen Pigmentepithels)
- Entzündung der gelartigen Substanz im Auge (Vitritis)
- Entzündung im vorderen Augenbereich (Entzündung der vorderen Augenkammer oder Vorderkammerreizzustand)
- Entzündung in der Regenbogenhaut und deren umliegenden Gewebe im Auge (Iridozyklitis)
- Schwellung der Hornhaut, der klaren Schicht des Augapfels (Hornhautödem)
- Blutungen im Auge (Glaskörperblutung)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Beovu aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach EXP angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze in der versiegelten Blisterpackung und im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vor der Anwendung kann die ungeöffnete Blisterpackung bis zu 24 Stunden bei Raumtemperatur (unter 25 °C) aufbewahrt werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Beovu enthält

- Der Wirkstoff ist: Brolucizumab. Ein ml der Injektionslösung enthält 120 mg Brolucizumab. Jede Fertigspritze enthält 19,8 mg Brolucizumab in 0,165 ml Lösung. Diese Menge reicht aus, um eine Einzeldosis von 0,05 ml Lösung, in denen 6 mg Brolucizumab enthalten sind, zu verabreichen.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumcitrat, Saccharose, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Beovu aussieht und Inhalt der Packung

Beovu 120 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze (Injektion) ist eine klare bis leicht opaleszierende und farblose bis leicht bräunlich gelbe wässrige Lösung.

Packungsgröße: 1 Fertigspritze nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Anwendungsanleitung für die Fertigspritze

Aufbewahrung und Prüfung



Beovu im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C). Nicht einfrieren. Die Fertigspritze in der versiegelten Blisterpackung und im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.



Vor der Anwendung kann die ungeöffnete Blisterpackung mit der Fertigspritze mit Beovu bis zu 24 Stunden bei Raumtemperatur (unter 25 °C) aufbewahrt werden. Es ist sicherzustellen, dass die Packung eine sterile Fertigspritze in einem versiegelten Blister enthält. Nach dem Öffnen der Blisterpackung muss die weitere Handhabung unter aseptischen Bedingungen erfolgen.



Beovu ist eine klare bis leicht opaleszierende und farblose bis leicht bräunlich gelbe wässrige Lösung.



Nach der Entnahme aus dem Kühlschrank sowie vor der Anwendung ist die Lösung visuell zu überprüfen. Sind Partikel oder Trübungen sichtbar, darf die Fertigspritze nicht verwendet werden und muss entsprechend ersetzt werden.

Die Fertigspritze ist steril und nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht verwenden, wenn die Verpackung oder die Fertigspritze beschädigt sind oder das Verfalldatum überschritten ist.

Vorbereitung und Anwendung von Beovu

Die Fertigspritze enthält mehr als die empfohlene Dosis von 6 mg. Das extrahierbare Volumen der Fertigspritze (0,165 ml) darf nicht vollständig verwendet werden. Das überschüssige Volumen ist vor der Injektion zu verwerfen. Die Injektion des gesamten Volumens der Fertigspritze kann eine Überdosierung zur Folge haben.

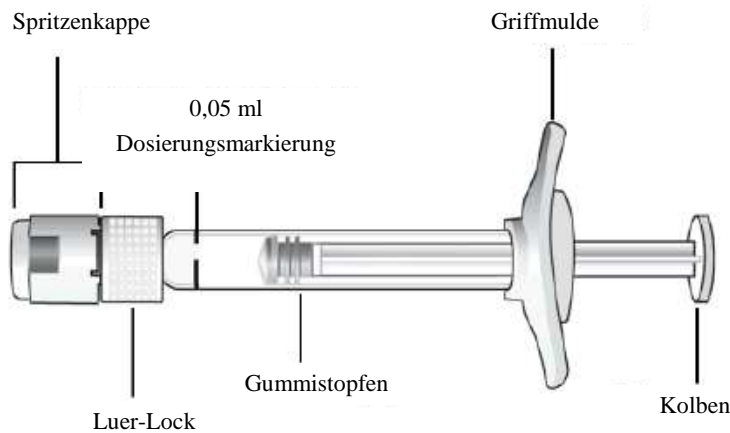
Die intravitreale Injektion muss unter aseptischen Bedingungen erfolgen. Dies beinhaltet eine chirurgische Händedesinfektion, sterile Operationshandschuhe, ein steriles Abdecktuch, ein steriles Lidspekulum (oder ein vergleichbares Instrument) sowie die Bereitstellung einer sterilen Ausrüstung für eine Parazentese (sofern erforderlich).

Vor der Injektion sind eine adäquate Anästhesie und die Desinfektion der periokularen Haut, des Augenlids und der Augenoberfläche mittels eines topischen Breitspektrum-Antiseptikums durchzuführen.

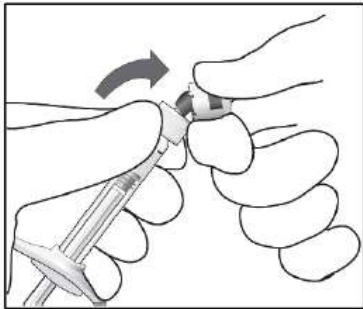
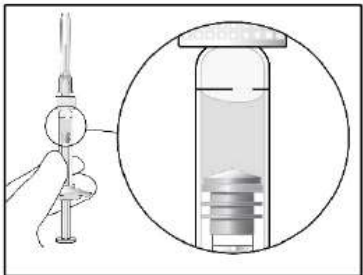
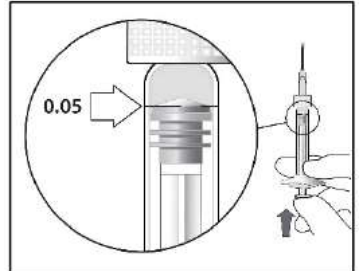
Für die intravitreale Injektion ist eine sterile 30 G x ½"-Injektionskanüle zu verwenden. Die Injektionskanüle ist nicht in der Beovu-Packung enthalten.

Stellen Sie sicher, dass unmittelbar nach der Vorbereitung der Dosis (Schritt 5) die Injektion erfolgt.

Hinweis: Die Dosis muss auf 0,05 ml eingestellt werden.



Injektionsvorgang

1.	Ziehen Sie unter aseptischen Bedingungen die Folie der Blisterpackung ab und nehmen Sie die Spritze heraus.
<p>2.</p> 	Brechen Sie die Spritzenkappe ab (nicht drehen oder abschrauben).
3.	Befestigen Sie eine 30 G x 1/2"-Injektionskanüle unter aseptischen Bedingungen stabil an der Spritze.
<p>4.</p> 	Zum Überprüfen auf Luftblasen die Spritze so halten, dass die Kanüle nach oben zeigt. Bei vorhandenen Luftblasen vorsichtig mit dem Finger gegen die Spritze klopfen, bis die Blasen nach oben steigen. Die Schutzkappe der Kanüle vorsichtig entfernen, indem sie gerade abgezogen wird.
<p>5.</p> 	Halten Sie die Spritze auf Augenhöhe und drücken Sie den Kolben vorsichtig, bis sich der Rand unterhalb der Kuppel des Gummistopfens auf einer Linie mit der 0,05 ml-Dosierungsmarkierung befindet. Dadurch werden Luft und überschüssige Lösung entfernt und die Dosis auf 0,05 ml eingestellt. Die Spritze ist nun bereit für die Injektion.
6.	Injizieren Sie die Lösung langsam, bis der Gummistopfen das Ende der Spritze erreicht, um das Volumen von 0,05 ml zu verabreichen. Die Verabreichung der vollständigen Dosis ist zu prüfen, indem kontrolliert wird, ob der Gummistopfen das Ende des Spritzenzylinders erreicht hat.

Hinweis: Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Häufig gestellte Fragen und Antworten

F: Wie ist vorzugehen, wenn nicht alle Luftblasen aus der Flüssigkeit entfernt werden können?

A: Es ist wichtig, dass die Flüssigkeit frei von Luftblasen ist. Jedoch lösen sich winzige Luftblasen, die sich am Stopfen befinden, normalerweise während der Injektion nicht von diesem und beeinflussen daher nicht das Dosisvolumen.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Beovu 120 mg/ml Injektionslösung Brolucizumab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit dem Arzneimittel behandelt werden, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

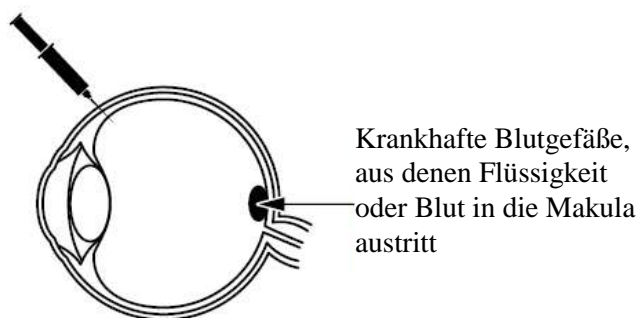
Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Beovu und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie wissen, bevor Beovu bei Ihnen angewendet wird?
3. Wie wird Beovu angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Beovu aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Beovu und wofür wird es angewendet?

Was ist Beovu

Beovu enthält den Wirkstoff Brolucizumab, der zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehört, die antineovaskuläre Mittel genannt werden. Beovu wird von Ihrem Arzt in das Auge injiziert, um eine Augenerkrankung namens neovaskuläre (feuchte) altersabhängige Makuladegeneration (AMD) zu behandeln.



Wofür wird Beovu angewendet

Beovu wird bei Erwachsenen zur Behandlung der neovaskulären feuchten AMD angewendet, bei der sich krankhafte Blutgefäße unterhalb der Makula bilden und heranwachsen. Die Makula, die sich im hinteren Teil des Auges befindet, bildet den Bereich des schärfsten Sehens. Die krankhaften Blutgefäße können Flüssigkeit oder Blut in das Auge gelangen lassen und die Funktion der Makula beeinträchtigen, was zu einer Verschlechterung der Sehkraft führt.

Wie wirkt Beovu

Eine Substanz namens vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor A (VEGF-A) ist die Ursache für das Wachstum der Blutgefäße im Auge. Durch die Bindung an VEGF-A blockiert Beovu dessen Wirkung und reduziert so das Wachstum krankhafter Blutgefäße bei AMD. Dies führt zu einem verringerten Austreten von Flüssigkeit oder Blut im Auge.

Beovu kann das Fortschreiten der Krankheit verlangsamen und dadurch Ihre Sehkraft erhalten oder sogar verbessern.

2. Was sollten Sie wissen, bevor Beovu bei Ihnen angewendet wird?

Beovu darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Brolicizumab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
 - wenn Sie eine bestehende oder vermutete Infektion im oder um das Auge herum haben.
 - wenn Sie Schmerzen oder eine Rötung im Bereich des Auges haben (Entzündung des Auges).
- Wenn einer dieser Punkte auf Sie zutrifft, teilen Sie dies Ihrem Arzt mit. Beovu darf dann nicht bei Ihnen angewendet werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Beovu bei Ihnen angewendet wird, wenn einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft:

- wenn Sie ein Glaukom (Grüner Star) haben (eine Erkrankung des Auges, die gewöhnlich durch einen zu hohen Augeninnendruck ausgelöst wird).
- wenn Sie in der Vergangenheit Lichtblitze oder Flecken (dunkle schwebende Punkte) gesehen haben und wenn die Flecken in Größe und Anzahl plötzlich zunehmen.
- wenn Sie in den vergangenen 4 Wochen eine Augenoperation hatten oder wenn in den kommenden 4 Wochen eine Augenoperation geplant ist.
- wenn Sie jemals Augenerkrankungen oder Augenbehandlungen hatten.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn:

- Symptome einer möglichen Augeninfektion auftreten wie Augenrötung, Augenschmerzen, zunehmende Beschwerden am Auge, Verschlechterung einer bestehenden Augenrötung, Verschwommensehen oder vermindertes Sehvermögen, eine zunehmende Zahl kleiner Partikel in Ihrem Sichtfeld, erhöhte Lichtempfindlichkeit.
- plötzlicher Sehverlust auftritt, der ein Anzeichen für einen Verschluss einer Netzhautarterie sein kann.

Es ist außerdem sehr wichtig für Sie zu wissen, dass:

- die Sicherheit und Wirksamkeit von Beovu bei der gleichzeitigen Behandlung beider Augen nicht untersucht wurden und es zu einem erhöhten Risiko von Nebenwirkungen kommen könnte.
- die Injektion von Beovu bei manchen Patienten innerhalb von 30 Minuten nach der Injektion zu einem Anstieg des Drucks im Auge (Augeninnendruck) führen kann. Ihr Arzt wird dies nach jeder Injektion überwachen.
- Ihr Arzt überprüfen wird, ob Sie Risikofaktoren aufweisen, welche die Wahrscheinlichkeit, dass eine der Schichten im hinteren Augenbereich einreißt oder sich ablöst (Netzhautenriss oder Netzhautablösung oder Ablösung oder Einriss des retinalen Pigmentepithels), erhöhen. In diesem Fall muss Beovu mit Vorsicht angewendet werden.

Die systemische Anwendung von VEGF-Inhibitoren, die ähnlich sind zu den in Beovu enthaltenen Substanzen, ist möglicherweise mit dem Risiko verbunden, dass Blutgerinnsel die Blutgefäße verstopfen (arterielle thromboembolische Ereignisse), die zu einem Herzinfarkt oder Schlaganfall führen können. Es besteht ein theoretisches Risiko für solche Ereignisse nach der Injektion von Beovu in das Auge.

Kinder und Jugendliche

Beovu wird nicht bei Kindern und Jugendlichen angewendet, da die feuchte AMD nur bei Erwachsenen auftritt.

Anwendung von Beovu zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Da nicht bekannt ist, ob Beovu in die Muttermilch übergeht, wird das Stillen während der Behandlung mit Beovu und für mindestens einen Monat nach Behandlungsende nicht empfohlen.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Beovu und für mindestens einen Monat nach Behandlungsende eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Wenn Sie während der Behandlung schwanger werden oder vermuten, schwanger zu sein, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach Ihrer Injektion mit Beovu können Sie vorübergehend Sehstörungen (wie etwa Verschwommensehen) haben. Solange diese anhalten, dürfen Sie nicht am Straßenverkehr teilnehmen und keine Maschinen bedienen.

Beovu enthält Natrium

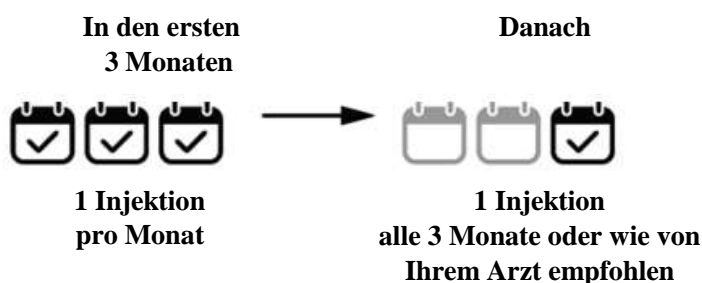
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie wird Beovu angewendet?

Wie viel Beovu und wie oft wird es angewendet?

Die empfohlene Dosis beträgt 6 mg Brolocizumab.

- Sie werden in den ersten 3 Monaten mit einer Injektion jeden Monat behandelt.
- Danach können Sie alle 3 Monate eine Injektion erhalten. Ihr Arzt wird das Behandlungsintervall basierend auf dem Zustand Ihres Auges festlegen. Manche Patienten benötigen möglicherweise alle 2 Monate eine Behandlung.



Art der Anwendung

Beovu wird von einem Augenarzt als Injektion in Ihr Auge verabreicht (intravitreale Anwendung).

Vor der Injektion wird Ihr Arzt Ihr Auge vorsichtig säubern, um Infektionen zu vermeiden. Ihr Arzt wird Ihnen auch Augentropfen (Lokalanästhetikum) zur Betäubung des Auges geben, um Schmerzen durch die Injektion zu verringern oder zu verhindern.

Wie lange dauert die Behandlung mit Beovu?

Die feuchte AMD ist eine chronische Erkrankung und bedarf daher einer langfristigen Behandlung mit diesem Arzneimittel, die möglicherweise Monate oder Jahre dauern kann. Ihr Arzt wird während Ihrer regelmäßigen, geplanten Besuchstermine überprüfen, ob die Behandlung wirkt. Ihr Arzt kann Ihre Augen auch zwischen den Injektionen untersuchen. Wenn Sie wissen wollen, wie lange Beovu bei Ihnen angewendet wird, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Bevor Sie die Behandlung mit Beovu abbrechen

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, bevor Sie die Behandlung abbrechen. Der Abbruch der Behandlung kann Ihr Risiko eines Sehverlustes erhöhen und Ihr Sehvermögen kann sich verschlechtern.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die Nebenwirkungen von Beovu beruhen entweder auf dem Arzneimittel selbst oder auf dem Injektionsvorgang und betreffen überwiegend das Auge.

Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein

Suchen Sie umgehend Ihren Arzt auf, wenn Sie folgende Beschwerden haben, da es sich um Anzeichen allergischer Reaktionen, Entzündungen oder Infektionen handelt:

- eine plötzliche Verschlechterung oder Veränderung des Sehvermögens
- Schmerzen, zunehmende Beschwerden am Auge, Verschlechterung einer bestehenden Augenrötung.

Wenn Sie schwerwiegende Nebenwirkungen haben, **wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.**

Andere mögliche Nebenwirkungen

Andere Nebenwirkungen, die nach der Behandlung mit Beovu auftreten können, werden nachfolgend aufgelistet.

Die meisten Nebenwirkungen sind leicht bis mittelschwer ausgeprägt und verschwinden in der Regel innerhalb einer Woche nach jeder Injektion.

Wenn diese Nebenwirkungen schwer werden, informieren Sie bitte Ihren Arzt.

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Entzündung der mittleren Schicht in der Augenhaut (Uveitis)
- Ablösung der gelartigen Substanz im Auge (Glaskörperablösung)
- Einriss der Netzhaut (der Teil im hinteren Augenbereich, der Licht wahrnimmt) oder einer ihrer Schichten (Einriss des retinalen Pigmentepithels)
- Abnahme der Sehschärfe (vermindertes Sehvermögen)
- Blutungen in der Netzhaut (Netzhautblutung)
- Entzündung der Regenbogenhaut, des farbigen Teils des Auges (Iritis)
- Trübung der Augenlinse (Katarakt)
- Blutungen aus kleinen Blutgefäßen in der äußeren Schicht des Auges (Bindehautblutung)
- sich bewegende Punkte in Ihrem Sichtfeld („Fliegende Mücken“)
- Augenschmerzen
- Anstieg des Drucks im Auge (Anstieg des Augeninnendrucks)
- Rötung des Augenweiß (Konjunktivitis)
- Verschwommensehen oder unscharfes Sehen
- oberflächliche Verletzung der Hornhaut, Hornhautabschürfung (Beschädigung der klaren Schicht des Augapfels, welche die Iris bedeckt)
- punktförmige Entzündung in der oberen Hornhautschicht (Keratitis punctata)
- allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit)

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- schwere Entzündung im Inneren des Auges (Endophthalmitis)
- Erblindung
- plötzlicher Sehverlust aufgrund der Blockade einer Arterie im Auge (Verschluss einer Netzhautarterie)
- Ablösung der Netzhaut (Netzhautablösung)
- Augenrötung (Bindehauthyperämie)
- verstärkte Tränenproduktion (erhöhte Tränensekretion)
- anomale Sinnesempfindung des Auges
- Ablösung einer der Schichten der Netzhaut (Abhebung des retinalen Pigmentepithels)
- Entzündung der gelartigen Substanz im Auge (Vitritis)
- Entzündung im vorderen Augenbereich (Entzündung der vorderen Augenkammer oder Vorderkammerreizzustand)
- Entzündung in der Regenbogenhaut und deren umliegenden Gewebe im Auge (Iridozyklitis)
- Schwellung der Hornhaut, der klaren Schicht des Augapfels (Hornhautödem)
- Blutungen im Auge (Glaskörperblutung)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Beovu aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach EXP angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vor der Anwendung kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 24 Stunden bei Raumtemperatur (unter 25 °C) aufbewahrt werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Beovu enthält

- Der Wirkstoff ist: Brolocizumab. Ein ml der Injektionslösung enthält 120 mg Brolocizumab. Jede Durchstechflasche enthält 27,6 mg Brolocizumab in 0,23 ml Lösung. Diese Menge reicht aus, um eine Einzeldosis von 0,05 ml Lösung, in denen 6 mg Brolocizumab enthalten sind, zu verabreichen.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumcitrat, Saccharose, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Beovu aussieht und Inhalt der Packung

Beovu 120 mg/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche (Injektion) ist eine klare bis leicht opaleszierende und farblose bis leicht bräunlich gelbe wässrige Lösung.

Packungsgröße: 1 Durchstechflasche und 1 stumpfe Filterkanüle (18 G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm) nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Anwendungsanleitung für die Durchstechflasche

Aufbewahrung und Prüfung



Beovu im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C). Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.



Vor der Anwendung kann die ungeöffnete Durchstechflasche mit Beovu bis zu 24 Stunden bei Raumtemperatur (unter 25 °C) aufbewahrt werden. Nach dem Öffnen der Durchstechflasche muss die weitere Handhabung unter aseptischen Bedingungen erfolgen.



Beovu ist eine klare bis leicht opaleszierende und farblose bis leicht bräunlich gelbe wässrige Lösung.



Nach der Entnahme aus dem Kühlschrank sowie vor der Anwendung ist die Lösung visuell zu überprüfen. Sind Partikel oder Trübungen sichtbar, darf die Durchstechflasche nicht verwendet werden und muss entsprechend ersetzt werden.

Der Inhalt der Durchstechflasche und die Filterkanüle sind steril und nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht verwenden, wenn die Verpackung, Durchstechflasche und/oder Filterkanüle beschädigt sind oder das Verfalldatum überschritten ist.

Vorbereitung und Anwendung von Beovu

Die Durchstechflasche enthält mehr als die empfohlene Dosis von 6 mg. Das extrahierbare Volumen in der Durchstechflasche (0,23 ml) darf nicht vollständig verwendet werden. Das überschüssige Volumen ist vor der Injektion zu verwerfen. Die Injektion des gesamten Volumens der Durchstechflasche kann eine Überdosierung zur Folge haben.

Die intravitreale Injektion muss unter aseptischen Bedingungen erfolgen. Dies beinhaltet eine chirurgische Händedesinfektion, sterile Operationshandschuhe, ein steriles Abdecktuch, ein steriles Lidspekulum (oder ein vergleichbares Instrument) sowie die Bereitstellung einer sterilen Ausrüstung für eine Parazentese (sofern erforderlich).

Vor der Injektion sind eine adäquate Anästhesie und die Desinfektion der periokularen Haut, des Augenlids und der Augenoberfläche mittels eines topischen Breitspektrum-Antiseptikums durchzuführen.

Zur Vorbereitung und intravitrealen Injektion werden die folgenden Medizinprodukte zum einmaligen Gebrauch benötigt:

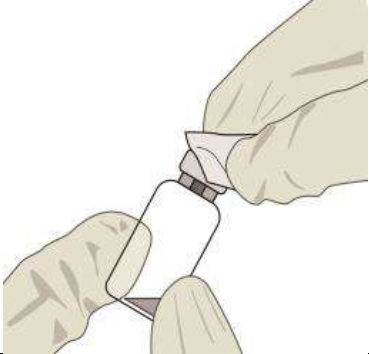
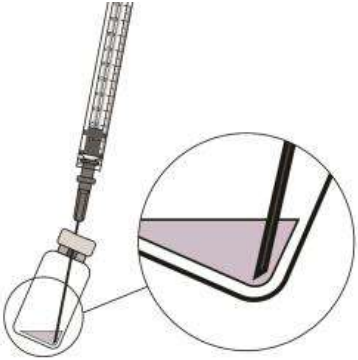

- Eine sterile 30 G x ½"-Injektionskanüle.
- Eine sterile 1-ml-Spritze mit einer 0,05 ml-Dosierungsmarkierung.
- Die sterile 5 µm stumpfe Filterkanüle (18 G x 1½", 1,2 mm x 40 mm).

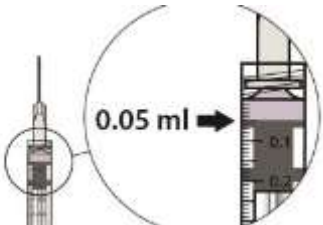
Die Injektionskanüle und die Spritze sind nicht in der Beovu-Packung enthalten.

Stellen Sie sicher, dass unmittelbar nach der Vorbereitung der Dosis (Schritt 8) die Injektion erfolgt.

Hinweis: Die Dosis muss auf 0,05 ml eingestellt werden.

Injektionsvorgang

<p>1.</p> 	<p>Den Deckel der Durchstechflasche entfernen und das Septum der Durchstechflasche reinigen (z. B. mit einem 70%igen Alkoholtupfer).</p>
<p>2.</p>	<p>Befestigen Sie unter aseptischen Bedingungen die Filterkanüle auf einer 1-ml-Spritze.</p>
<p>3.</p>	<p>Stechen Sie die Filterkanüle in das Zentrum des Septums der Durchstechflasche, bis die Kanüle den Boden der Durchstechflasche berührt.</p>
<p>4.</p> 	<p>Zum Aufziehen der Flüssigkeit die Durchstechflasche leicht neigen und langsam die gesamte Flüssigkeit aus der Durchstechflasche und Filterkanüle aufziehen. Stellen Sie bei der Entnahme aus der Durchstechflasche sicher, dass der Kolben ausreichend zurückgezogen wird, um die Filterkanüle vollständig zu leeren.</p>
<p>5.</p>	<p>Nehmen Sie unter aseptischen Bedingungen die Filterkanüle von der Spritze ab und entsorgen Sie diese. Die Filterkanüle darf nicht für die intravitreale Injektion verwendet werden.</p>
<p>6.</p>	<p>Befestigen Sie eine 30 G x 1/2"-Injektionskanüle unter aseptischen Bedingungen stabil an der Spritze.</p>
<p>7.</p> 	<p>Zum Überprüfen auf Luftblasen die Spritze so halten, dass die Kanüle nach oben zeigt. Bei vorhandenen Luftblasen vorsichtig mit dem Finger gegen die Spritze klopfen, bis die Blasen nach oben steigen.</p>

<p>8.</p> 	<p>Halten Sie die Spritze auf Augenhöhe und entfernen Sie vorsichtig die Luft und die überschüssige Lösung aus der Spritze. Stellen Sie die Dosis auf die 0,05 ml-Markierung ein. Die Spritze ist nun bereit für die Injektion.</p>
<p>9.</p>	<p>Injizieren Sie die Lösung langsam, bis der Gummistopfen das Ende der Spritze erreicht, um das Volumen von 0,05 ml zu verabreichen. Die Verabreichung der vollständigen Dosis ist zu prüfen, indem kontrolliert wird, ob der Gummistopfen das Ende des Spritzenzylinders erreicht hat.</p>

Hinweis: Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Häufig gestellte Fragen und Antworten

F: Wie ist vorzugehen, wenn es Schwierigkeiten beim Aufziehen von ausreichend Flüssigkeit aus der Durchstechflasche gibt?

A: Die Durchstechflasche darf vor dem Aufziehen nicht geschüttelt werden, sodass sich die Flüssigkeit am Boden der Durchstechflasche absetzen kann. Stellen Sie sicher, dass sich die Durchstechflasche in einer senkrechten, leicht geneigten Position befindet. Den Kolben **langsam herausziehen** und warten, bis Flüssigkeit im Spritzenzylinder erscheint. Dann das Aufziehen langsam fortsetzen, um die Durchstechflasche und Filterkanüle vollständig zu leeren.

F: Wie ist vorzugehen, wenn nicht alle Luftblasen aus der Flüssigkeit entfernt werden können?

A: Es ist wichtig, dass die Flüssigkeit frei von Luftblasen ist. Jedoch lösen sich winzige Luftblasen, die sich am Stopfen befinden, normalerweise während der Injektion nicht von diesem und beeinflussen daher nicht das Dosisvolumen.