

## Uputa o lijeku: Informacije za odraslog bolesnika

### Ranivisio 10 mg/ml otopina za injekciju ranibizumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

#### **ODRASLI**

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je Ranivisio i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite Ranivisio
3. Kako primjenjivati Ranivisio
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ranivisio
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### **1. Što je Ranivisio i za što se koristi**

##### **Što je Ranivisio**

Ranivisio je otopina koja se ubrizgava u oko. Ranivisio pripada skupini lijekova koji se nazivaju lijekovima protiv neovaskularizacije. Sadrži djelatnu tvar koja se naziva ranibizumab.

##### **Za što se Ranivisio koristi**

Ranivisio se koristi u odraslih za liječenje nekoliko očnih bolesti koje uzrokuju oštećenje vida.

Te su bolesti rezultat oštećenja mrežnice (sloja u stražnjem dijelu oka koji je osjetljiv na svjetlost) uzrokovane:

- Rastom propusnih, abnormalnih krvnih žila. To se uočava u bolestima kao što su senilna makularna degeneracija (AMD) i proliferativna dijabetička retinopatija (PDR, bolest koju uzrokuje šećerna bolest). Također može biti povezan s neovaskularizacijom žilnice (CNV) nastalom kao posljedica patološke miopije (PM), angioidnim prugama, centralnom seroznom korioretinopatijom ili upalnim CNV-om.
- Makularnim edemom (oticanjem središnjeg dijela mrežnice). To oticanje može biti uzrokovano šećernom bolešću (bolest koja se naziva dijabetički makularni edem (DME)) ili začepljenjem retinalnih vena u mrežnici (bolest koja se naziva okluzija retinalne vene (RVO)).

##### **Kako Ranivisio djeluje**

Ranivisio specifično prepoznaje i veže se za protein koji se naziva ljudski čimbenik rasta vaskularnog endotela A (VEGF-A) i prisutan je u oku. Ako ga ima previše, VEGF-A uzrokuje abnormalan rast krvnih žila i oticanje u oku koje može dovesti do oštećenja vida u bolestima kao što su AMD, DME, PDR, RVO, PM i CNV. Vežući se za VEGF-A, Ranivisio može blokirati njegova djelovanja i spriječiti taj abnormalan rast i oticanje.

U ovim bolestima Ranivisio može pomoći stabilizirati, a u mnogim slučajevima i poboljšati Vaš vid.

## 2. Što morate znati prije nego primite Ranivisio

### Ne smijete primati Ranivisio

- Ako ste alergični na ranibizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- Ako imate infekciju u ili oko oka.
- Ako Vas oko boli ili je crveno (teška upala u oku).

### Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego primite Ranivisio.

- Ranivisio se daje injekcijom u oko. Ponekad se, nakon injekcije lijeka Ranivisio mogu javiti infekcija u unutrašnjem dijelu oka, bol ili crvenilo (upala), odvajanje ili pucanje jednog od slojeva u stražnjem dijelu oka (odignuće ili pukotina mrežnice i odignuće ili pukotina pigmentnog epitela mrežnice) ili zamućenje leće (mrena). Važno je takvu infekciju ili odignuće mrežnice što prije otkriti i liječiti. Odmah se javite svome liječniku ako osjetite znakove poput boli u oku ili pojačane neugode, crvenila koje se pogoršava, zamućenog ili smanjenog vida, povećanog broja sitnih čestica u Vašem vidnom polju ili pojačane osjetljivosti na svjetlost.
- U nekih bolesnika može u kratkom periodu nakon dobivanja injekcije porasti očni tlak. To je nešto što možda nećete zamijetiti; stoga će liječnik nakon svake injekcije provjeravati očni tlak.
- Ako ste imali očnu bolest ili liječenje oka, ili ako ste pretrpjeli moždani udar ili privremeno razvili njegove znakove (slabost ili kljenut udova ili lica, teškoće u govoru ili razumijevanju), o tome obavijestite svog liječnika. Ovaj podatak uzet će se u obzir pri razmatranju je li Ranivisio za Vas primjeren lijek ili ne.

Molimo pogledajte dio 4 („Moguće nuspojave“) za detaljnije informacije o nuspojavama do kojih bi moglo doći tijekom terapije lijekom Ranivisio.

### Djeca i adolescenti (mlađi od 18 godina starosti)

Primjena lijeka Ranivisio u djece i adolescenata nije ustanovljena te se stoga ne preporučuje.

### Drugi lijekovi i Ranivisio

Obavijestite svog liječnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

### Trudnoća i dojenje

- Žene koje mogu zatrudnjeti moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja te još najmanje tri daljnja mjeseca nakon zadnje injekcije lijeka Ranivisio.
- Nema iskustva s primjenom lijeka Ranivisio u trudnica. Ranivisio se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako je moguća korist veća od mogućeg rizika za nerođeno dijete. Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, razgovarajte o tome sa svojim liječnikom prije liječenja lijekom Ranivisio.
- Male količine lijeka Ranivisio mogu se izlučiti u majčino mlijeko, stoga se primjena lijeka Ranivisio se ne preporučuje tijekom dojenja. Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete lijek Ranivisio.

### Upravljanje vozilima i strojevima

Nakon što primite lijek Ranivisio, vid Vam se može prolazno zamutiti. Ako se to dogodi, nemojte upravljati vozilima ili strojevima dok to ne prođe.

## 3. Kako primjenjivati Ranivisio

Ranivisio Vam primjenjuje oftalmolog u obliku jednokratne injekcije u oko uz lokalni anestetik. Uobičajena doza injekcije je 0,05 ml (koja sadrži 0,5 mg djelatne tvari). Razmak između dviju doza injiciranih u isto oko treba biti najmanje četiri tjedna. Svaku injekciju će Vam dati Vaš liječnik za liječenje bolesti oka.

Prije injekcije, liječnik će Vam pažljivo isprati oko, da spriječi infekciju. Liječnik će Vam dati i

lokalni anestetik da smanji ili spriječi bol koju bi injekcija mogla izazvati.

Liječenje započinje jednom injekcijom lijeka Ranivisio mjesečno. Liječnik će kontrolirati stanje Vašeg oka te, ovisno o tome kako reagirate na terapiju, odlučiti trebate li i kada nastaviti s liječenjem.

Detaljne upute za primjenu navedene su na kraju ove upute pod naslovom „Kako pripremiti i primijeniti Ranivisio“.

#### **Starije osobe (65 godina starosti i više)**

Osobe od 65 godina starosti i više mogu primati Ranivisio bez prilagođavanja doze.

#### **Prije prestanka liječenja lijekom Ranivisio**

Ako razmišljate o prekidu liječenja lijekom Ranivisio, molimo da posjetite liječnika u prvom predviđenom terminu i o tome s njim porazgovarate. Liječnik će Vas savjetovati i odlučiti koliko dugo trebate biti liječeni lijekom Ranivisio.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Nuspojave povezane s primjenom lijeka Ranivisio uzrokovane su ili samim lijekom ili postupkom davanja injekcije i pretežno se javljaju u oku.

Najozbiljnije nuspojave opisane su u nastavku:

#### **Česte ozbiljne nuspojave** (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

Odvajanje ili pucanje sloja u pozadini oka (odignuće ili pukotina mrežnice), koje rezultira bljeskovima svjetla s plutajućim mutninama koji napreduju do privremenog gubitka vida, ili zamućivanja leće (mrena).

#### **Manje česte ozbiljne nuspojave** (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

Sljepoća, infekcija očne jabučice (endoftalmitis) s upalom unutrašnjosti oka.

Simptomi koje biste mogli osjetiti su bol ili povećana nelagoda u oku, pogoršanje crvenila oka, zamagljeni ili smanjeni vid, povećani broj malih čestica u vidnom polju ili povećana osjetljivost na svjetlost. **Molimo odmah obavijestite svog liječnika ako se kod Vas razvije bilo koja od ovih nuspojava.**

Najučestalije prijavljene nuspojave opisane su u nastavku:

#### **Vrlo česte nuspojave** (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

Nuspojave povezane s vidom uključuju: upalu oka, krvarenje u stražnjem dijelu oka (krvarenje mrežnice), poremećaje vida, bol u oku, sitne čestice ili mrlje u Vašem vidnom polju (plutajuće mutnine), krvni podljev oka, nadražaj oka, osjećaj da Vam je nešto u oku, pojačano suženje, upalu ili infekciju rubova očnih kapaka, suho oko, crvenilo ili svrbež oka i povišeni očni tlak.

Nuspojave koje nisu povezane s vidom uključuju: grlobolju, začepljenje nosa, curenje iz nosa, glavobolju i bol u zglobovima.

Ostale nuspojave koje se mogu javiti uslijed liječenja lijekom Ranivisio opisane su u nastavku:

#### **Česte nuspojave**

Nuspojave povezane s vidom uključuju: smanjenje oštine vida, oticanje dijelova oka (srednji sloj oka, rožnica), upalu rožnice (prednjeg dijela oka), mali znakovi na površini oka, zamućeni vid, krvarenje na mjestu primjene injekcije, krvarenje u oku, iscjedak iz oka uz svrbež, crvenilo i oticanje (konjunktivitis), osjetljivost na svjetlost, osjećaj neugode u oku, oticanje kapka, bol u kapku.

Nuspojave koje nisu povezane s vidom uključuju: infekciju mokraćnog sustava, nisku razinu eritrocita (sa simptomima kao što su umor, nedostatak zraka, omaglica, bljedoća kože), tjeskobu, kašalj, mučninu, alergijske reakcije kao što su osip, koprivnjača, svrbež i crvenilo kože.

### **Manje česte nuspojave**

Nuspojave povezane s vidom uključuju: upalu i krvarenje u prednjem dijelu oka, gnojnu vrećicu na oku, promjene u središnjem dijelu površine oka, bol ili nadražaj na mjestu injekcije, abnormalni osjet u oku, nadražaj očnog kapka.

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr) ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati Ranivisio**

- Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici bočice iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
- Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati.
- Prije upotrebe, neotvorena bočica može se držati na sobnoj temperaturi (25°C) do 24 sata.
- Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Ne koristiti ako je pakiranje oštećeno.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što Ranivisio sadrži**

- Djelatna tvar je ranibizumab. Jedan ml sadrži 10 mg ranibizumaba. Jedna bočica sadrži 2,3 mg ranibizumaba u 0,23 ml otopine. Time se dobiva prikladna količina za primjenu jednokratne doze od 0,05 ml koja sadrži 0,5 mg ranibizumaba.
- Drugi sastojci su  $\alpha,\alpha$ -trehaloza dihidrat, histidinklorid hidrat, histidin, polisorbit 20, voda za injekcije.

### **Kako Ranivisio izgleda i sadržaj pakiranja**

Ranivisio je otopina za injekciju u bočici (0,23 ml). Otopina je bistra, bezbojna do blijedožuta i vodena.

### **Dostupna je jedna vrsta pakiranja:**

Pakiranje koje sadrži jednu staklenu bočicu ranibizumaba s čepom od klorobutilne gume. Bočica je samo za jednokratnu uporabu.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač**

Midas Pharma GmbH  
Rheinstraße 49  
D-55218 Ingelheim  
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

### **Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o

Tel: + 385 1 37 20 000

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u kolovozu 2023.**

### **Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>

---

## **SLJEDEĆE INFORMACIJE NAMIJENJENE SU SAMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA:**

Molimo vidjeti i dio 3 „Kako primjenjivati Ranivisio“.

### **Kako pripremiti i primijeniti Ranivisio odraslima**

Bočica za jednokratnu, isključivo intravitrealnu primjenu.

Ranivisio mora primjenjivati kvalificirani oftalmolog s iskustvom u primjeni intravitrealnih injekcija.

Kod vlažnog AMD-a, kod CNV-a, kod PDR-a te poremećaja vida nastalog zbog DME-a ili makularnog edema posljedičnog RVO-u preporučena doza lijeka Ranivisio iznosi 0,5 mg u obliku jednokratne intravitrealne injekcije. Ova doza odgovara injekcijskom volumenu od 0,05 ml. Interval između dviju doza ubrizganih u isto oko mora biti najmanje četiri tjedna.

Liječenje započinje jednom injekcijom mjesečno sve dok se ne postigne maksimalna oštrina vida i/ili dok nema znakova aktivnosti bolesti tj. nema promjene u oštrini vida i u drugim znakovima i simptomima bolesti na kontinuiranoj terapiji. U bolesnika s vlažnim AMD-om, DME-om, PDR-om i RVO-om moguće je da će u početku biti potrebno tri ili više uzastopnih mjesečnih injekcija.

Nakon toga, liječnik utvrđuje intervale praćenja i liječenja koji se trebaju temeljiti na aktivnosti bolesti, procijenjenim parametrima vidne oštrine i/ili anatomskim parametrima.

Ako po liječnikovom mišljenju parametri vidne oštrine i anatomski parametri upućuju na to da bolesnik nema koristi od nastavka liječenja, primjenu lijeka Ranivisio potrebno je prekinuti.

Praćenje aktivnosti bolesti može uključivati klinički pregled, funkcionalno testiranje ili tehnike slikovne dijagnostike (npr. optičku koherentnu tomografiju ili fluoresceinsku angiografiju).

Ako se bolesnici liječe prema režimu „liječi i produži“ (engl. *treat and extend*), nakon što se postigne maksimalna oštrina vida i/ili nema znakova aktivnosti bolesti, intervali liječenja mogu se postupno produžiti dok se ne vrate znakovi aktivnosti bolesti ili oštećenja vida. Interval liječenja smije se produžiti za najviše dva tjedna u jednom koraku za vlažni AMD te za najviše jedan mjesec u jednom koraku za DME. Za PDR i RVO, intervali liječenja također se mogu postupno produžiti, međutim postojeći podaci nedostatni su da bi se donio zaključak o duljini tih intervala. Ako se ponovno vrati aktivnost bolesti, interval liječenja treba sukladno tome skratiti.

Liječenje oštećenja vida uzrokovanog CNV-om treba odrediti individualno za svakog bolesnika na temelju aktivnosti bolesti. Nekim bolesnicima će možda biti potrebna samo jedna injekcija tijekom prvih 12 mjeseci; drugima će možda biti trebati učestalija primjena, uključujući i primjenu injekcije jednom mjesečno. Za CNV nastao kao posljedica patološke miopije (PM), mnogim bolesnicima će možda biti potrebna samo jedna ili dvije injekcije tijekom prve godine.

*Ranivisio i laserska fotokoagulacija kod DME-a i makularnog edema posljedičnog BRVO-u*  
Postoje izvjesna iskustva vezana uz istodobno provođenje terapije ranibizumabom i laserske fotokoagulacije. Primjenjuje li ih se istoga dana, Ranivisio valja dati najmanje 30 minuta nakon laserske fotokoagulacije. Ranivisio se može primijeniti u bolesnika koji su ranije podvrgavani laserskoj fotokoagulaciji.

*Ranivisio i fotodinamska terapija verteporfinom u CNV-u posljedičnom PM-u*  
Nema iskustava s istodobnom primjenom ranibizumaba i verteporfina.

Ranivisio treba prije primjene vizualno pregledati radi prisutnosti čestica i promjene boje.

Injekcije treba primjenjivati u aseptičnim uvjetima, što uključuje kiruršku dezinfekciju ruku, sterilne rukavice, sterilni prekrivač, sterilni spekulum za očni kapak (ili ekvivalentni instrument) i raspoloživost sterilne paracenteze (ako bude potrebno). Prije provođenja intravitrealnog postupka treba pažljivo provjeriti bolesnikovu anamnezu s obzirom na reakcije preosjetljivosti. Prije injekcije potrebno je primijeniti odgovarajuću anesteziju i topikalni mikrobicid širokog spektra za dezinfekciju kože oko oka, očnog kapka i površine oka, u skladu s lokalnom praksom.

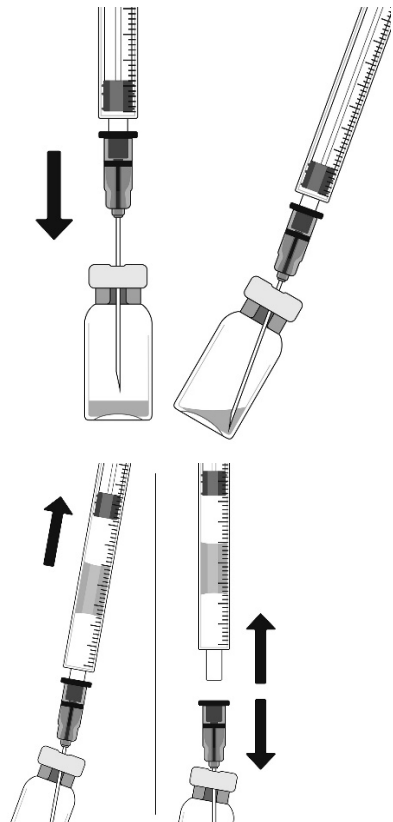
Bočica je samo za jednokratnu uporabu. Nakon primjene injekcije sav neiskorišteni lijek mora se baciti. Bočica na kojoj ima znakova oštećenja ili neovlaštenog otvaranja ne smije se koristiti. Sterilnost se može jamčiti samo ako je sigurnosna naljepnica na pakiranju netaknuta.

Za pripremu i intravitrealnu injekciju potrebni su sljedeći medicinski proizvodi za jednokratnu uporabu:

- igla s filterom promjera pora od 5  $\mu\text{m}$  (18G)
- sterilna štrcaljka od 1 ml (sadrži 0,05 ml oznaku)
- igla za injekciju (30G x 1/2").

Ovi medicinski proizvodi nisu uključeni u pakiranje lijeka Ranivisio. Mogu se nabaviti odvojeno ili u obliku zasebnih kompleta za intravitrealne injekcije (na primjer, komplet za injekciju I2 tvrtke Vortex Surgical).

Kako biste pripremili Ranivisio za intravitrealnu primjenu odraslim bolesnicima, molimo da se pridržavate sljedećih uputa:



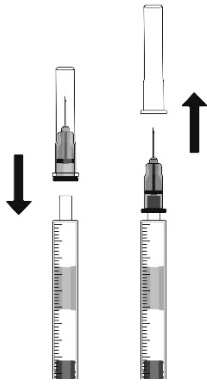
1. Prije izvlačenja sadržaja bočice, skinite čep bočice i očistite septum bočice (npr. tupferom natopljenim 70%-tnim alkoholom).

2. Na štrcaljku od 1 ml stavite iglu s filterom promjera pora 5  $\mu\text{m}$  (18G x 1 1/2", 1,2 mm x 40 mm, 5  $\mu\text{m}$ ) koristeći aseptičku tehniku. Tupu iglu s filterom gurajte kroz sredinu čepa bočice sve dok igla ne dotakne dno bočice.

3. Iz bočice izvucite svu tekućinu, držeći je u uspravnom položaju, lagano nagnutu kako bi se olakšalo potpuno izvlačenje.

4. Prilikom pražnjenja bočice osigurajte da se klip štrcaljke povuče dovoljno unazad kako bi se potpuno ispraznila igla s filterom.

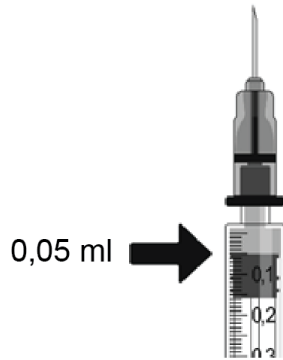
5. Tupu iglu s filterom ostavite u bočici, a štrcaljku odvojite od tupe igle s filterom. Igla s filterom se ne smije koristiti za primjenu intravitrealne injekcije već se nakon izvlačenja sadržaja iz bočice treba baciti.



6. Iglu za injekciju (30G x ½", 0,3 mm x 13 mm) treba aseptički i čvrsto spojiti na štrcaljku.

7. Pažljivo skinite kapicu s igle za injekciju, a da pritom ne odvojite iglu za injekciju od štrcaljke.

Napomena: Čvrsto stisnite bazu igle za injekciju prilikom skidanja kapice.



8. Pažljivo istisnite zrak iz štrcaljke zajedno s otopinom u suvišku i prilagodite dozu do oznake 0,05 ml na štrcaljki. Štrcaljka je spremna za davanje injekcije.

Napomena: iglu za injekciju nemojte brisati. Klip štrcaljke nemojte potezati unazad.

Iglu za injekciju treba uvesti 3,5-4,0 mm posterirno od limbusa u vitrealnu šupljinu u smjeru središta očne jabučice, pri čemu treba izbjegavati horizontalni meridijan. Zatim se ubrizga volumen injekcije od 0,05 ml; za svaku sljedeću injekciju treba potražiti drugo mjesto na bjeloočnici.

Nakon primjene injekcije nemojte ponovno stavljati kapicu na iglu ili je odvajati od štrcaljke. Odložite upotrijebljenu štrcaljku zajedno s iglom u spremnik za oštre predmete sukladno lokalnim propisima.