



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

AFLIBERCEPT

EYLEA 40 mg/mL SOLUCION PARA INYECCION INTRAVITREA EN JERINGA PRELLENADA P.B. 1343.

EYLEA 40 mg/mL SOLUCION PARA INYECCION INTRAVITREA P.B.1344.

2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRAVITREA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Agentes para trastornos vasculares oculares. Agentes antineovascularización.

Código ATC: S01LA05.

3.1. Farmacodinamia

Aflibercept es una proteína de fusión recombinante que consta de porciones de los dominios extracelulares de los receptores 1 y 2 del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) humano fusionados con la porción Fc de la IgG1 humana.

Aflibercept se produce en células K1 de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante. Aflibercept actúa como un receptor anzuelo soluble que se une al VEGF-A y al factor de crecimiento placentario (P1GF) con mayor afinidad que sus receptores naturales, por lo que es capaz de inhibir la unión y activación de estos receptores habituales para el VEGF.

Mecanismo de acción

El factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) y el factor de crecimiento placentario (P1GF) son miembros de la familia VEGF de factores angiogénicos que pueden actuar como potentes factores mitógenos, quimiotácticos y de permeabilización vascular para las células endoteliales. El VEGF actúa a través de dos receptores tirosina quinasas, VEGFR-1 y VEGFR-2, presentes en la superficie de las células endoteliales. El P1GF se une solamente a VEGFR-1, que también se encuentra en la superficie de los leucocitos. La activación excesiva de estos receptores por el VEGF-A puede provocar una neovascularización patológica y una permeabilidad vascular excesiva. El P1GF puede actuar sinérgicamente con el VEGF-A en estos procesos y se sabe que también favorece la infiltración leucocitaria y la inflamación vascular.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Efectos farmacodinámicos

DMAE exudativa

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) exudativa se caracteriza por una neovascularización coroidea (NVC) patológica. La fuga de sangre y fluido de la NVC puede causar un engrosamiento o edema retiniano y/o hemorragias sub/intrarretinianas, con la consiguiente pérdida de agudeza visual. En los pacientes tratados con Eylea (una inyección mensual durante tres meses consecutivos, seguida de una inyección cada 2 meses), el grosor central de la retina (GCR) disminuyó poco tiempo después del inicio del tratamiento y el tamaño medio de las lesiones de NVC se redujo, de forma concordante con los resultados observados con la pauta de administración mensual de ranibizumab en dosis de 0,5 mg.

Edema macular secundario a OVCR y ORVR

En la oclusión de la vena central de la retina (OVCR) y en la oclusión de rama venosa de la retina (ORVR), se produce isquemia retiniana lo que activa la liberación de VEGF, lo cual a su vez desestabiliza las uniones estrechas y promueve la proliferación de células endoteliales. La sobrerregulación de VEGF se asocia a la ruptura de la barrera hematoretiniana, aumento de permeabilidad vascular, edema retiniano y complicaciones de la neovascularización. En los pacientes tratados con 6 inyecciones mensuales consecutivas de Eylea 2 mg, se observó una respuesta morfológica uniforme, rápida y robusta (medida por las mejorías en el GCR medio). En la semana 24, la reducción en el GCR fue estadísticamente superior frente al control en los 3 estudios (COPERNICUS en OVCR: -457 frente a -145 micras; GALILEO en OVCR: -449 frente a -169 micras; VIBRANT en ORVR: -280 frente a -128 micras). Esta reducción con respecto al valor basal de GCR se mantuvo hasta el final de cada estudio, semana 100 en el estudio COPERNICUS, semana 76 en el estudio GALILEO y semana 52 en el estudio VIBRANT.

Edema macular diabético

El edema macular diabético (EMD) es una consecuencia de la retinopatía diabética y se caracteriza por el aumento de la vasopermeabilidad y lesiones de los capilares retinianos que pueden ocasionar pérdida de la agudeza visual.

En los pacientes tratados con Eylea, la mayoría de los cuales padecían diabetes tipo 2, se observó una respuesta rápida y robusta en la morfología (GCR, escala DRSS). En los ensayos VIVIDME y VISTADME, se observó una mayor reducción media del GCR estadísticamente significativa desde el valor basal hasta la semana 52 en pacientes tratados con Eylea respecto al grupo de control con láser, de -192,4 y -183,1 micras para los grupos tratados con Eylea 2Q8 y de -66,2 y -73,3 micras para los grupos de control, respectivamente. En la semana 100 las reducciones continuaron, siendo de -195,8 y -191,1 micras para los grupos tratados con Eylea 2Q8 y de -85,7 y -83,9 micras para los grupos de control en los ensayos VIVIDME y VISTADME, respectivamente.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Neovascularización coroidea miópica

La neovascularización coroidea miópica (NVC miópica) es una causa frecuente de ceguera en adultos con miopía patológica. Se desarrolla como mecanismo de cicatrización subsiguiente a rupturas de la membrana de Bruch y constituye el acontecimiento de la miopía patológica que más pone en riesgo la visión. En los pacientes tratados con Eylea en el ensayo MYRROR (una inyección administrada al inicio del tratamiento e inyecciones adicionales administradas en caso de persistencia o recurrencia de la enfermedad), el GCR se redujo poco después de iniciar el tratamiento, favoreciendo a Eylea en la semana 24 (-79 micras y -4 micras para el grupo de tratamiento con Eylea 2 mg y el grupo control, respectivamente), manteniéndose desde el inicio hasta la semana 48. Adicionalmente, se redujo el tamaño medio de la lesión de NVC.

3.2. Farmacocinética

Absorción / Distribución

Tras su administración intravítrea, aflibercept se absorbe lentamente desde el ojo a la circulación sistémica, en la que generalmente se observa la formación de un complejo estable e inactivo con el VEGF; sin embargo, solamente el "aflibercept libre" es capaz de unirse al VEGF endógeno.

En un sub-estudio farmacocinético realizado en 6 pacientes con DMAE neovascular exudativa con toma de muestras frecuente, las concentraciones plasmáticas máximas de aflibercept libre (C_{max} sistémica) fueron bajas, con una media de aproximadamente 0,02 $\mu\text{g/mL}$ (intervalo de 0 a 0,054) en el plazo de 1 a 3 días tras la inyección intravítrea de 2 mg, y fueron indetectables dos semanas después de la administración en casi todos los pacientes.

Aflibercept no se acumula en el plasma cuando se administra por vía intravítrea cada 4 semanas.

La concentración plasmática máxima media de aflibercept libre es aproximadamente de 50 a 500 veces menor que la concentración de aflibercept necesaria para inhibir la actividad biológica del VEGF sistémico en un 50% en los modelos animales, en los que se observaron cambios en la presión arterial cuando se alcanzaron niveles de aflibercept libre circulantes de alrededor de 10 $\mu\text{g/mL}$, que regresaron a los valores basales cuando los niveles cayeron por debajo de aproximadamente 1 $\mu\text{g/mL}$. En un estudio con voluntarios sanos se estimó que, tras la administración intravítrea de 2 mg a los pacientes, la concentración plasmática máxima media de aflibercept libre es más de 100 veces inferior que la concentración de aflibercept necesaria para unirse al VEGF sistémico en niveles equivalentes a la mitad de los máximos (2,91 $\mu\text{g/mL}$). Por lo tanto, son improbables los efectos farmacodinámicos sistémicos, como por ejemplo cambios en la presión arterial.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

En sub-estudios de farmacocinética en pacientes con OVCR, ORVR, EMD o NVC miópica, los valores de C_{max} media de aflibercept libre en plasma fueron similares en el intervalo de 0,03 a 0,05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ y los valores individuales no fueron superiores a 0,14 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Posteriormente, las concentraciones plasmáticas de aflibercept libre se redujeron a valores inferiores o cercanos al límite inferior de cuantificación, generalmente en una semana; antes de la siguiente administración, después de 4 semanas, las concentraciones fueron indetectables en todos los pacientes.

Eliminación

Dado que Eylea es un agente terapéutico de tipo proteico, no se han realizado estudios de su metabolismo. Aflibercept libre se une al VEGF formando un complejo estable e inerte. Como ocurre con otras proteínas de gran tamaño, es de esperar que tanto el aflibercept libre como el fijado se eliminen mediante catabolismo proteolítico.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

En los estudios no clínicos de toxicidad a dosis repetidas, solamente se observaron efectos cuando hubo una exposición sistémica notablemente superior a la exposición máxima en humanos, tras la administración de dosis terapéutica intravítrea, lo que indica su escaso efecto sistémico por esta vía de administración.

Se observaron erosiones y ulceraciones en el epitelio respiratorio de los cornetes nasales en los monos tratados con aflibercept por vía intravítrea con exposiciones sistémicas superiores a la exposición humana máxima. Los valores de exposición sistémica para la C_{max} y el AUC del aflibercept libre fueron unas 200 y 700 veces mayores, respectivamente, que los valores correspondientes observados en humanos tras una dosis intravítrea de 2 mg. En el Nivel sin Efecto Adverso Observado (NOAEL) de 0,5 mg/ojo en monos, la exposición sistémica fue 42 y 56 veces superior según los valores de C_{max} y AUC, respectivamente.

No se han realizado estudios sobre el potencial mutagénico o carcinogénico de aflibercept. Se observó un efecto de aflibercept en el desarrollo intrauterino en los estudios de desarrollo embriofetal en conejas gestantes con administración intravenosa (3 a 60 mg/kg) así como con administración subcutánea (0,1 a 1 mg/kg).

El NOAEL materno fue a la dosis de 3 mg/kg o 1 mg/kg, respectivamente. No se identificó un NOAEL para el desarrollo. Con la dosis de 0,1 mg/kg, los valores de exposición sistémica para la C_{max} y acumulativo de AUC de aflibercept libre fueron unas 17 y 10 veces superiores, respectivamente, que los valores correspondientes observados en humanos tras la administración de una dosis intravítrea de 2 mg.

Los efectos sobre la fertilidad masculina y femenina se evaluaron como parte integral de un estudio de 6 meses de duración en monos, con administración intravenosa de



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

aflibercept en dosis de 3 a 30 mg/kg. En todos los niveles de dosis se observaron menstruaciones ausentes o irregulares asociadas a alteraciones en los niveles de las hormonas reproductivas femeninas y cambios en la morfología y la motilidad del esperma. Los valores de exposición sistémica para la C_{max} y el AUC de aflibercept libre observados con la dosis intravenosa de 3 mg/kg fueron, respectivamente, unas 4.900 y 1.500 veces superiores a los valores de exposición observados en humanos tras la administración de una dosis intravítrea de 2 mg. Todos los cambios fueron reversibles.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa).

Tratamiento de la alteración visual debida al edema macular posterior a la oclusión de la vena central de la retina. (OVCR).

Tratamiento de la alteración visual debida al edema macular secundario a la oclusión de la vena retiniana (ORVR).

Tratamiento de la alteración visual debido al edema macular diabético (EMD).

Tratamiento de la alteración visual debido a la neovascularización coroidea miopía (NVC miópica).

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

Tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa)

2 mg de aflibercept, equivalente a 50 μ L administrada a través de inyección intravítrea. El tratamiento con aflibercept se inicia con una inyección mensual para tres dosis consecutivas, seguido de una inyección cada dos meses. No es necesario realizar una monitorización entre inyecciones. A largo plazo (luego de los primeros 12 meses de tratamiento), se recomienda que los pacientes continúen con el tratamiento cada dos meses. Tras los primeros 12 meses de tratamiento con aflibercept, el intervalo entre tratamiento puede ampliarse en función de los resultados visuales y anatómicos. En este caso, el programa de monitorización se determinará según criterio médico y puede ser más frecuente que el programa de administración de las inyecciones.

Tratamiento de la alteración visual debida al edema macular posterior a la oclusión de la vena central de la retina (OVCR) / Tratamiento de la alteración visual debida al edema macular secundario a la oclusión de la vena retiniana (ORVR)

2 mg de aflibercept que son equivalentes a 50 μ L en una inyección intravítrea.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Después de la inyección inicial, el tratamiento deberá darse mensualmente.

El intervalo entre dos dosis no debe ser menor de un mes. Si la evolución visual y anatómica indica que el paciente no está recibiendo un beneficio del tratamiento continuo, el aflibercept deberá ser discontinuado.

El tratamiento mensual continuará hasta que la agudeza visual máxima sea alcanzada, y/o hasta que no existan signos de actividad de la enfermedad. Podrían llegar a necesitarse 3 o más inyecciones mensuales continuas. El tratamiento podría ser luego continuado con un régimen de "tratar y extender" con intervalos de tratamiento que aumente gradualmente para así mantener resultados visuales y/o anatómicos estables; sin embargo, no existe suficientes datos como para concluir acerca de la duración de estos intervalos. Si los resultados visuales y/o anatómicos muestran un deterioro, el intervalo de tratamiento deberá ser acortado de acuerdo con las necesidades.

El monitoreo y esquema de tratamiento debe ser determinado por el médico tratante basado en la respuesta individual de cada paciente.

El monitoreo de la actividad de la enfermedad podría incluir el examen clínico, pruebas funcionales o técnicas de imagen (ejemplo tomografía de coherencia óptica o angiografía con fluoresceína).

Tratamiento del Edema macular diabético

2 mg en inyección intravítrea cada 4 semanas para las cinco primeras dosis consecutivas, seguido de una inyección cada 8 semanas.

Tratamiento de la neovascularización coroidea miópica

2 mg en una única inyección intravítrea. Se puede administrar dosis adicionales si los resultados visuales y/o anatómicos indican que la enfermedad persiste.

5.2. Dosis máxima

Las dosis señaladas. El uso de dosis superiores no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal / Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios específicos con Eylea en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática. Los datos disponibles no sugieren que sea necesario ajustar la dosis de Eylea en estos pacientes.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se necesitan consideraciones especiales. La experiencia en pacientes mayores de 75 años con EMD es limitada.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Eylea en niños ni adolescentes. No existe una recomendación de uso específica para Eylea en las indicaciones de DMAE exudativa, OVCR, ORVR, EMD y NVC miópica en la población pediátrica.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Las inyecciones intravítreas deben realizarse teniendo en cuenta los estándares médicos y las directrices pertinentes, por un médico cualificado que tenga experiencia en la administración de inyecciones intravítreas. En general, deben asegurarse unas medidas de anestesia y de asepsia adecuadas, que incluyan el uso de un microbicida tópico de amplio espectro (p. ej., povidona yodada aplicada en la piel de la zona periocular, párpado y superficie ocular). Se recomienda el lavado quirúrgico de las manos, uso de guantes estériles, un campo y un blefaróstato estériles para los párpados (o equivalente). La aguja de inyección se debe introducir 3,5 – 4,0 mm por detrás del limbo en la cavidad vítrea, evitando el meridiano horizontal y en dirección al centro del globo. Seguidamente debe liberarse el volumen de inyección de 0,05 mL; las inyecciones siguientes se deben aplicar cada vez en un punto escleral distinto. Inmediatamente después de la inyección intravítrea, se debe monitorizar a los pacientes a fin de detectar una elevación de la presión intraocular. Una monitorización adecuada puede consistir en la comprobación de la perfusión de la cabeza del nervio óptico o en la realización de una tonometría. En caso necesario, debe estar disponible un equipo de paracentesis estéril. Tras la inyección intravítrea, se debe instruir a los pacientes sobre la necesidad de notificar inmediatamente cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis (p. ej., dolor ocular, enrojecimiento del ojo, fotofobia o visión borrosa).

Cada jeringa precargada debe usarse exclusivamente para el tratamiento de un solo ojo. La extracción de múltiples dosis de una jeringa precargada puede aumentar el riesgo de contaminación y posterior infección. La jeringa precargada contiene más cantidad que la dosis recomendada de 2 mg de aflibercept. El volumen extraíble de la jeringa (90 μ L) no se administrará en su totalidad. El exceso de volumen debe eliminarse antes de administrar el medicamento. Si se inyecta todo el volumen de la jeringa precargada puede dar lugar a una sobredosis. Para eliminar las burbujas y el exceso de medicamento, apriete lentamente el émbolo hasta alinear la base cilíndrica de la parte en forma de cúpula del émbolo con la línea de dosificación negra de la jeringa (equivalente a 50 μ L, es decir, 2 mg de aflibercept). Tras la inyección, debe desecharse todo resto de producto no utilizado.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- No conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Hipersensibilidad¹.

Trastornos oculares

Muy frecuentes: Agudeza visual reducida, hemorragia retiniana, hemorragia conjuntival, dolor ocular.

Frecuentes: Desgarro del epitelio pigmentario retiniano², desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano, degeneración retiniana, hemorragia vítrea, catarata, catarata cortical, catarata nuclear, catarata subcapsular, erosión corneal, abrasión corneal, aumento de la presión intraocular, visión borrosa, partículas flotantes en el vítreo, desprendimiento de vítreo, dolor en el lugar de inyección, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, edema palpebral, hemorragia en el lugar de inyección, queratitis punteada, hiperemia conjuntival, hiperemia ocular.

Poco frecuentes: Endoftalmitis³, desprendimiento de retina, desgarro retiniano, iritis, uveítis, iridociclitis, opacidad lenticular, defecto en el epitelio corneal, irritación en el lugar de inyección, sensación anormal en el ojo, irritación palpebral, células flotantes en la cámara anterior, edema cornea.

Raras: Ceguera, catarata traumática, vitritis, hipopion.

¹ Durante el periodo postcomercialización, las notificaciones de hipersensibilidad incluyeron erupción, prurito, urticaria y casos aislados de reacciones anafilácticas/anafilactoides graves.

² Asociadas a DMAE exudativa. Observadas únicamente en los estudios de DMAE exudativa.

³ Endoftalmitis en cultivo positivo y cultivo negativo.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han realizado estudios de interacciones.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

No se ha estudiado el uso conjunto de terapia fotodinámica (TFD) con verteporfina y aflibercept, por lo que no se ha establecido un perfil de seguridad.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Se desconoce.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Reacciones relacionadas con la inyección intravítrea

Las inyecciones intravítreas, incluidas las de Eylea, se han asociado a endoftalmitis, inflamación intraocular, desprendimiento retiniano regmatógeno, desgarro retiniano y catarata traumática iatrogénica. Siempre que se administre Eylea, se deben emplear técnicas de inyección asépticas adecuadas. Además, se deben monitorizar los pacientes durante la semana siguiente a la inyección para, en caso de infección, poder instaurar inmediatamente el tratamiento. Se debe instruir a los pacientes sobre la necesidad de notificar inmediatamente cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis o cualquiera de los acontecimientos indicados anteriormente. Se han observado aumentos de la presión intraocular en los 60 minutos siguientes a la administración de una inyección intravítrea, incluidas las de Eylea. Es necesario tener especial precaución en los pacientes con glaucoma mal controlado (no inyectar Eylea cuando la presión intraocular sea ≥ 30 mmHg). Por consiguiente, en todos los casos, se debe monitorizar y tratar adecuadamente tanto la presión intraocular como la perfusión de la cabeza del nervio óptico.

Inmunogenicidad

Dado que se trata de una proteína terapéutica, hay un potencial de inmunogenicidad con aflibercept. Se debe instruir a los pacientes sobre la necesidad de notificar cualquier signo o síntoma de inflamación intraocular, p. ej., dolor, fotofobia o enrojecimiento, ya que puede ser un signo clínico atribuible a hipersensibilidad.

Efectos sistémicos

Se han notificado acontecimientos adversos sistémicos, incluyendo hemorragias no oculares y acontecimientos tromboembólicos arteriales tras la inyección intravítrea de inhibidores del VEGF, existiendo un riesgo teórico de que puedan relacionarse con la inhibición del VEGF. Los datos sobre seguridad del tratamiento de pacientes con OVCR, ORVR, EMD o NVC miópica con antecedentes de ictus, de ataques isquémicos transitorios o de infarto de miocardio en los últimos 6 meses son limitados. Se debe tener precaución cuando se traten tales pacientes.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Otros

Al igual que ocurre con otros tratamientos anti-VEGF intravítreos para la DMAE, OVCR, ORVR, EMD y NVC miópica son pertinentes las siguientes afirmaciones:

No se ha estudiado sistemáticamente la seguridad y eficacia del tratamiento con aflibercept aplicado en los dos ojos a la vez. Si se realiza el tratamiento bilateral a la vez, se podría producir un incremento de la exposición sistémica que podría aumentar el riesgo de acontecimientos adversos sistémicos.

Uso concomitante de otros anti-VEGF. No hay datos disponibles sobre el uso concomitante de aflibercept con otros medicamentos anti-VEGF (por vía sistémica u ocular).

Entre los factores de riesgo asociados con el desarrollo de un desgarro del epitelio pigmentario de la retina tras la terapia con anti-VEGF para la DMAE exudativa, se incluye el desprendimiento amplio y/o importante del epitelio pigmentario de la retina. Cuando se inicie un tratamiento con aflibercept se debe tener precaución en pacientes con estos factores de riesgo de desarrollar desgarros del epitelio pigmentario de la retina.

El tratamiento se debe aplazar en pacientes con desprendimiento de retina regmatógeno o con agujeros maculares en estadio 3 o 4.

En caso de rotura retiniana, se debe aplazar la dosis y el tratamiento no se debe reanudar hasta que se haya reparado la rotura.

La dosis se debe aplazar y el tratamiento no se debe reanudar antes del siguiente tratamiento programado en caso de:

- Una disminución en la agudeza visual mejor corregida (AVMC) de ≥ 30 letras comparado con la última evaluación de la agudeza visual.
- Una hemorragia subretiniana que afecte al centro de la fovea o, si el tamaño de la hemorragia es de $\geq 50\%$ del área total de la lesión.

La dosis se debe aplazar en los 28 días previos o posteriores a una cirugía intraocular planificada o realizada.

No se debe usar Eylea durante el embarazo salvo que el beneficio esperado supere el riesgo potencial para el feto.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la última inyección intravítrea de aflibercept.

La experiencia en el tratamiento de pacientes con OVCR y ORVR isquémicas es limitada. No se recomienda el tratamiento en pacientes que presenten signos clínicos de pérdida irreversible de la función visual isquémica.

Poblaciones con datos limitados

Solo existe experiencia limitada en el tratamiento de sujetos con EMD debido a diabetes tipo 1, de pacientes diabéticos con una hemoglobina glicosilada (HbA1c) superior al 12% o con retinopatía diabética proliferativa. Eylea no ha sido estudiado en pacientes con infecciones sistémicas activas ni en pacientes con enfermedades oculares concurrentes, tales como desprendimiento de retina o agujero macular. Tampoco existe experiencia en el tratamiento con Eylea de pacientes diabéticos con hipertensión no controlada. El médico debe tener en cuenta esta falta de información a la hora de tratar a dichos pacientes.

Para la NVC miópica no existe experiencia con Eylea en el tratamiento de pacientes no asiáticos, en pacientes que se han sometido a tratamiento para la NVC miópica con anterioridad, ni en pacientes con lesiones extrafoveales.

8.2. Embarazo

No hay datos relativos al uso de aflibercept en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad fetoembrionaria. Aunque la exposición sistémica tras la administración ocular es muy baja, no se debe usar Eylea durante el embarazo a menos que el beneficio potencial supere al riesgo potencial para el feto.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

Se desconoce si aflibercept se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en el lactante. No se recomienda utilizar Eylea durante la lactancia. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

8.4. Fertilidad

Los resultados de los estudios en animales con elevada exposición sistémica indican que aflibercept puede alterar la fertilidad masculina y femenina.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la última inyección intravítrea de aflibercept.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La inyección de Eylea tiene una influencia leve en la capacidad para conducir y utilizar máquinas debido a las posibles alteraciones visuales transitorias asociadas o bien a la inyección o al examen ocular. Los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas hasta que su función visual se haya recuperado lo suficiente.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.
Infección ocular o periocular activa o sospecha de éstas.
Inflamación intraocular activa grave.

10. SOBREDOSIS

10.1. Síntomas

En los ensayos clínicos, se han usado dosis de hasta 4 mg en intervalos mensuales y en casos aislados se produjeron sobredosis con 8 mg.

La sobredosificación con un volumen de inyección elevado puede aumentar la presión intraocular.

10.2. Tratamiento

Monitorizar la presión intraocular e iniciarse el tratamiento adecuado, si el médico responsable del tratamiento lo considera necesario.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intravítrea.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Antes de usar este producto, leer prospecto interno.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Abril de 2022