

## Informação de segurança sobre o tratamento com

---



# Recomendações para o médico

Dê, por favor, ao doente o “Guia do Doente” do Eylea® incluindo a versão áudio (leitura com voz do guia do doente) e o Folheto Informativo.

# Índice

---

Resumo.....	2
Informações Gerais .....	3
Informação Importante de segurança.....	4
Manuseamento de Eylea® .....	8
Instruções de utilização de Eylea® .....	10

# Resumo

Diferenças entre Eylea® 40 mg/ml solução injetável (dose de 2 mg) e Eylea® 114,3 mg/ml solução injetável (dose de 8 mg).

	EYLEA 40 mg/ml	EYLEA 114,3 mg/ml
<b>INDICAÇÕES APROVADAS NO ADULTO*</b>	DMI, EMD, OVCR, ORVR, NVCm	DMI, EMD
<b>DOSE POR INJEÇÃO</b>	2 mg	8 mg
<b>VOLUME DA INJEÇÃO</b>	0,05 ml	0,07 ml
<b>APRESENTAÇÃO</b>	SERINGA PRÉ-CHEIA E FRASCO PARA INJETÁVEIS	FRASCO PARA INJETÁVEIS

\*Para a utilização de Eylea® 40 mg/ml no tratamento da Retinopatia de Prematuridade, consultar por favor neste documento as recomendações para o médico para esta indicação.

DMI - Degenerescência macular relacionada com a idade (DMI) neovascular (húmida).

EMD - Perda da visão devida a edema macular diabético.

OVCR - perda da visão devida a edema macular secundário a oclusão da veia retiniana (Oclusão da Veia Central da Retina) .

ORVR - perda da visão devida a edema macular secundário a oclusão da veia retiniana (Oclusão de Ramo da Veia Retiniana).

NVCm - Perda da visão devida a neovascularização coroideia associada à miopia patológica.

# Informações Gerais

Antes do início do tratamento com Eylea®, deve ser dado a cada doente um conjunto de informações que inclui o Guia do Doente, incluindo a versão áudio, e o Folheto Informativo do medicamento. O médico é responsável por fornecer estes materiais ao doente. Devem ser explicadas as implicações do tratamento anti-VEGF e discutidos especificamente com o doente quaisquer sinais e sintomas de reações adversas graves, bem como quando deve consultar um médico.

## **EYLEA® 40 MG/ML É INDICADO EM ADULTOS PARA O TRATAMENTO DE:**

- // degenerescência macular relacionada com a idade (DMI) neovascular (húmida).
- // perda da visão devida a edema macular secundário a oclusão da veia retiniana (Oclusão de Ramo da Veia Retiniana (ORVR) ou Oclusão da Veia Central da Retina (OVCR)).
- // perda da visão devida a edema macular diabético (EMD).
- // perda da visão devida a neovascularização coroideia associada à miopia patológica (NVCm).

## **EYLEA® 114,3 MG/ML É INDICADO EM ADULTOS PARA O TRATAMENTO DE:**

- // degenerescência macular relacionada com a idade (DMI) neovascular (húmida).
- // perda da visão devida a edema macular diabético (EMD).

# Informação importante de segurança

---

## ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO REAÇÕES RELACIONADAS COM A INJEÇÃO INTRAVÍTEA

As injeções intravítreas, incluindo as injeções com Eylea®, foram associadas com endoftalmite, inflamação intraocular, descolamento regmatogénico da retina, rasgaduras da retina e catarata traumática iatrogénica.

- Utilizar sempre técnicas de injeção assépticas** aquando da administração de Eylea®.
- Monitorizar os doentes durante a semana seguinte à injeção** de forma a permitir o tratamento precoce, caso ocorra uma infeção.
- Instruir os doentes a notificar imediatamente quaisquer sintomas e sinais** sugestivos de endoftalmite ou quaisquer reações adversas acima mencionadas.

**A seringa pré-cheia e o frasco para injetáveis de Eylea® 40 mg/ml contêm mais do que a dose recomendada de 2 mg de aflibercept (equivalente a 0,05 ml).**

**O frasco para injetáveis de Eylea® 114, 3 mg/ml contém mais do que a dose recomendada de 8 mg de aflibercept (equivalente a 0,07 ml).**

**Eliminar o excesso de volume e as bolhas de ar da seringa antes da administração.**

## AUMENTO DA PRESSÃO INTRAOCULAR

Observaram-se aumentos da pressão intraocular num período de 60 minutos após uma injeção intravítrea, incluindo com este medicamento.

**Monitorizar o doente após o procedimento da injeção** e tomar especial atenção em doentes com glaucoma mal controlado (não administrar este medicamento enquanto a pressão intraocular for  $\geq 30$  mmHg).

Ver a secção de “cuidados após injeção” para mais informação.

## IMUNOGENICIDADE

Este medicamento é uma proteína terapêutica e existe um potencial para imunogenicidade

**Instruir os doentes a notificar sinais e sintomas de inflamação intraocular** (ex.: dor, fotofobia, vermelhidão), o quais poderão ser atribuídos à hipersensibilidade.

Ver a secção de “cuidados após injeção” para mais informação.

## EFEITOS SISTÉMICOS

Foram notificados, após a injeção intravítrea de inibidores do VEGF, eventos adversos sistémicos incluindo hemorragias não oculares e eventos tromboembólicos arteriais e existe um risco teórico de ocorrência destes eventos que podem estar associados aos inibidores do VEGF.

Existem dados limitados sobre segurança deste medicamento no tratamento de doentes com OVCR, ORVR, EMD e NVCm que sofreram um acidente vascular cerebral, crises isquémicas transitórias ou enfarte do miocárdio nos últimos 6 meses, pelo que deverá ser administrado com precaução nestes grupos.

## POPULAÇÕES ESPECIAIS

### MULHERES COM POTENCIAL PARA ENGRAVIDAR

**Têm de utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e durante pelo menos 3 meses** após a última injeção intravítrea de Eylea<sup>®</sup> 40 mg/ml (dose de 2 mg).

**Têm de utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamen-**

**to e durante pelo menos 4 meses** após a última injeção intravítrea de Eylea® 114,3 mg/ml (dose de 8 mg).

## GRAVIDEZ

Eylea® 40 mg/ml e Eylea® 114,3 mg/ml não devem ser utilizados durante a gravidez, a menos que o potencial benefício para a doente justifique o potencial risco para o feto.

## CUIDADOS APÓS A INJEÇÃO

Imediatamente após a injeção intravítrea:

- ✓ Avaliar a visão dos doentes (movimento das mãos ou contagem dos dedos).
- ✓ Monitorizar o aumento da pressão intraocular nos doentes. Uma monitorização adequada pode consistir num controlo da perfusão da cabeça do nervo ótico ou a realização de uma tonometria. Deverá estar disponível equipamento estéril para paracentese, se a paracentese da câmara anterior necessitar de ser realizada.
- ✓ Instruir os doentes a notificar, sem atraso, quaisquer sintomas e sinais sugestivos de endoftalmite (ex.: dor ocular, vermelhidão, fotofobia, visão turva).
- ✓ Instruir os doentes a notificar quaisquer sinais ou sintomas após a injeção que vão agravando com o passar do tempo.

## REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

**As reações adversas a medicamentos são as mesmas para o Eylea® 40 mg/ml e Eylea® 114,3 mg/ml.**

Sinais e sintomas importantes das reações adversas incluem:

Aumento transitório da pressão intraocular	Os doentes podem sentir alterações da visão tais como perda temporária da visão, dor ocular, círculos luminosos, vermelhão do olho, náuseas e vômitos
--	---

Rasgadura do epitélio pigmentado da retina	Os doentes podem sentir diminuição aguda da visão (central), manchas escuras (escotoma central), visão distorcida com desvio das linhas verticais ou horizontais (metamorfopsia)
Rasgadura ou descolamento da retina	Os doentes podem sentir flashes súbitos de luz, aparecimento súbito ou aumento do número de flocos vítreos, uma “cortina” sobre uma parte do campo visual e alterações da visão.
Inflamação intraocular incluindo endoftalmite	Os doentes podem sentir dor ocular ou um aumento do desconforto, agravamento da vermelhidão ocular, fotofobia ou sensibilidade à luz, edema e alterações da visão tais como diminuição súbita da visão ou visão turva.
Cataratas (traumática, nuclear, subcapsular, cortical) ou opacidades do cristalino	Os doentes podem sentir linhas e formas, sombras e visão de cores, menos nítidas do que anteriormente e alterações da visão.

Ver a lista completa das potenciais reações adversas na secção 4.8 do RCM.

## **MONITORIZAÇÃO/NOTIFICAÇÃO DAS SUSPEITAS REAÇÕES ADVERSAS**

No caso de quaisquer suspeitas de reações adversas, o doente terá de ter acesso imediato a um oftalmologista.

A monitorização adequada de TODAS as suspeitas de reações adversas, incluindo as que estão associadas a injeções intravítreas, deverão ser realizadas de acordo com a prática clínica e/ou seguindo as normas orientadoras padronizadas.

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

## **INFARMED, I.P.**

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73 e Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

ou

Bayer Portugal, Lda

Avenida Vítor Figueiredo n.º 4, 4.º piso, 2790-255 Carnaxide Portugal

Telefone: 21 417 2121 • Fax: 21 417 2064

E-mail: [drugsafety.pt@bayer.com](mailto:drugsafety.pt@bayer.com)

# **Manuseamento de EYLEA®**

---

A solução é límpida, incolor a amarelo pálido e iso-osmótica.

Inspecione visualmente a solução antes de a utilizar para detetar a presença de partículas estranhas e/ou uma cor invulgar (a solução pode ser amarelo-pálido, o que é normal) ou qualquer variação no aspeto físico. Se for observada alguma destas situações, eliminar o medicamento.

O frasco para injetáveis de EYLEA® 40 mg/ml (dose de 2 mg) tem um aspeto diferente do frasco para injetáveis de EYLEA® 114,3 mg/ml (dose de 8 mg) para permitir uma fácil identificação. Tenha isto em consideração quando selecionar o produto a ser injetado no doente (ver imagens abaixo).

**Não divida o frasco para injetáveis/seringa pré-cheia em mais do que uma dose.** O frasco para injetáveis/seringa pré-cheia é apenas para administração única apenas num olho.

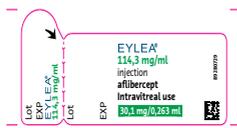
A extração de doses múltiplas de um único frasco para injetáveis/seringa pré-cheia pode aumentar o risco de contaminação e infeção subsequente.



Cada seringa pré-cheia de Eylea® 40 mg/ml solução injetável (dose de 2 mg) contém mais do que a dose recomendada de 0,05 ml de aflibercept . **O excesso de volume e as bolhas de ar na seringa devem ser eliminadas antes da administração da dose recomendada ao doente.**



Cada frasco para injetáveis de Eylea® 40 mg/ml solução injetável (dose de 2 mg) contém mais do que a dose recomendada de 0,05 ml de EYLEA® . **O excesso de volume e as bolhas de ar devem ser eliminadas antes da administração da dose recomendada ao doente.**



Cada frasco para injetáveis de Eylea® 114,3 mg/ml solução injetável (dose de 8 mg) contém mais do que a dose recomendada de 0,07 ml de EYLEA® . **O excesso de volume e as bolhas de ar devem ser eliminadas antes da administração da dose recomendada ao doente.**

# Instruções para utilização de EYLEA®

---

## PREPARAÇÃO GERAL DA INJEÇÃO

- As injeções intravítreas devem ser realizadas de acordo com os padrões médicos e normas orientadoras aplicáveis por um **médico qualificado com experiência na administração de injeções intravítreas e familiarizado com o manuseamento** do frasco para injetáveis/seringa pré-cheia
- São recomendadas a desinfeção cirúrgica das mãos, luvas asséticas, uma compressa estéril e um espéculo de pálpebra esterilizado (ou equivalente)
- Para a injeção intravítrea deve ser utilizada uma **agulha de injeção de 30 G x ½ polegada**

## Seringa pré-cheia 40 mg/ml (dose de 2mg), solução injetável

**Nota:** O Eylea® seringa pré-cheia é uma seringa de vidro com um êmbolo de borracha que requer um pouco mais de força para pressionar em comparação com as seringas de plástico (como as que são utilizadas na apresentação frasco para injetáveis). **Familiarize-se com esta seringa antes de utilizar nos doentes.**

**A seringa pré-cheia e o seu conteúdo devem ser inspecionados antes de serem utilizados.** Não utilizar a seringa pré-cheia se alguma peça estiver danificada ou solta. Não utilizar a seringa se a tampa da seringa estiver separada do *Luer Lock*. Verifique a existência de quaisquer partículas e/ou cor invulgar ou qualquer variação no aspeto físico. Se for observada alguma destas situações, eliminar o medicamento.

### **1** Prepare a seringa pré-cheia para administração

É importante preparar uma seringa pré-cheia utilizando uma técnica assética.

O auxiliar do médico deve realizar os seguintes passos: Retirar do frigorí-

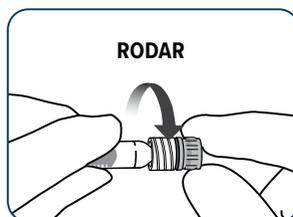
fico a embalagem exterior que contém a seringa pré-cheia. Abrir a embalagem e retirar o blister que contém a seringa. O blister não deve ser colocado numa superfície estéril porque a superfície externa do blister não é estéril. O interior do blister fechado e a seringa pré-cheias são estéreis. Abrir com cuidado o blister. **A técnica asséptica deve ser usada assim que o blister for aberto.**

O médico qualificado deve proceder aos restantes passos com uma técnica estéril, incluindo o uso de luvas assépticas (luvas brancas na imagem) durante o manuseamento: com dois dedos, retirar a seringa pré-cheia do blister. Inspeccionar visualmente a seringa. Colocar a seringa num tabuleiro estéril até que esteja pronta para a preparação

### **2** Remova a tampa da seringa

Segure na seringa com uma mão enquanto utiliza a outra mão para agarrar na tampa da seringa com o polegar e o indicador.

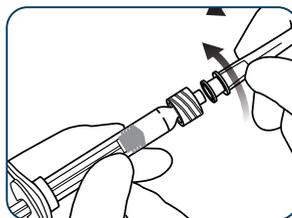
**Deve rodar (não tirar) a tampa da seringa.**



**3** Para evitar comprometer a esterilidade do medicamento, **não puxe pelo êmbolo.**

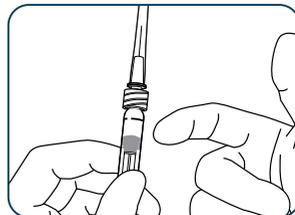
### **4** Introdução da agulha

Utilizando uma técnica asséptica, **rode com firmeza a agulha de injeção de 30 G x ½ polegada introduzindo-a na extremidade da seringa de fecho Luer.**



## 5 Verificação da existência de bolhas

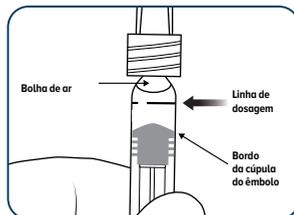
Segurando na seringa com a agulha a apontar para cima, **inspecione a seringa para verificar se existem bolhas. Se existirem bolhas, bata suavemente na seringa com o seu dedo até as bolhas subirem para o topo.**



## 6 Eliminação das bolhas de ar e excesso do medicamento

**O correto manuseamento da seringa pré-cheia é importante a fim de evitar erros de medicação. Isto inclui a eliminação do excesso de volume e das bolhas de ar, de forma a evitar uma sobredosagem.**

Para eliminar todas as bolhas de ar e o excesso de medicamento, prima lentamente o êmbolo para alinhar a base da cúpula do êmbolo (não a extremidade da cúpula) com a linha de dosagem preta da seringa.

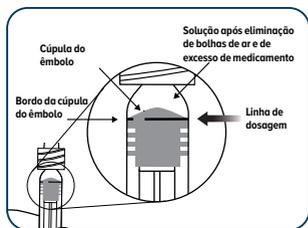


Lembre-se que a sensação com esta seringa é diferente das seringas descartáveis.

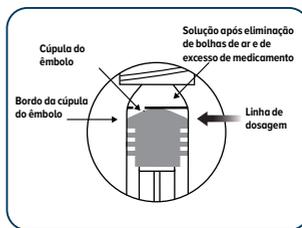
O restante volume após o alinhamento com a linha de dosagem garante um volume de injeção de 0,05 ml.

**O posicionamento correto do êmbolo é crítico. O incorreto posicionamento do êmbolo pode levar a uma administração inferior ou superior à dose recomendada.**

✓ **Posição correta do êmbolo**



✗ **Posição incorreta do êmbolo**



## **7** Injeção do EYLEA®

Injete cuidadosamente a solução no olho e com uma pressão constante no êmbolo. Não aplique uma pressão adicional quando o êmbolo atingir o fundo da seringa.

**Não administre qualquer solução residual observada na seringa.**

**8** **Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.**

### **FRASCO PARA INJETÁVEIS 40 MG/ML (DOSE DE 2 MG) E 114,3 MG/ML (DOSE DE 8 MG) SOLUÇÃO PARA INJETÁVEIS**

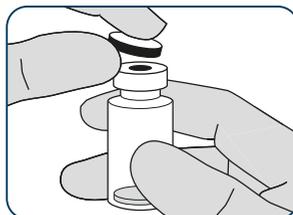
**1** Inspecione o frasco para injetáveis e remova a tampa

É importante a preparação da seringa com Eylea® a partir do frasco para injetáveis utilizando uma técnica asséptica.

Note-se nas imagens que as luvas cinzentas/escuras não são asséticas e as luvas brancas são asséticas.

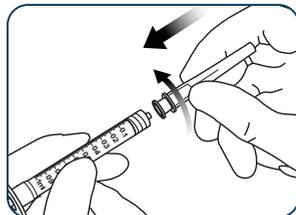
O auxiliar do médico deve realizar os seguintes passos (o auxiliar aparece com luvas escuras nas imagens). Retirar a embalagem exterior que contém o frasco para injetáveis do frigorífico. Abrir a embalagem exterior e retirar o frasco para injetáveis. Verificar a embalagem, o frasco e o rótulo para garantir que foi escolhida a solução correta de EYLEA®. O frasco para injetáveis não deve ser colocado numa superfície estéril porque a superfície exterior dos frascos para injetáveis não é estéril. O interior do frasco para injetáveis é estéril.

Inspecione visualmente o frasco para injetáveis e o seu conteúdo. Retire a tampa de plástico e desinfete a parte exterior da rolha de borracha do frasco para injetáveis.



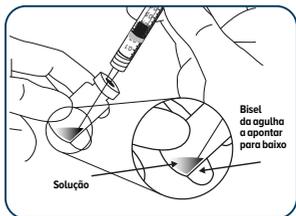
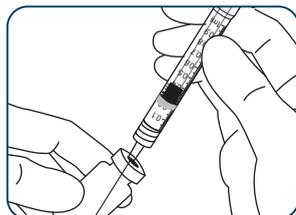
## **2** Introdução da agulha com filtro

O médico qualificado deve realizar os restantes passos utilizando uma técnica asséptica, incluindo a utilização de luvas assépticas: Utilizando uma técnica asséptica, prenda a agulha de 18 G com um filtro de 5 micrones fornecida na embalagem, a uma seringa de fecho *Luer-Lock* estéril de 1 ml.



## **3** Introdução da agulha no interior do frasco para injetáveis

Introduza a agulha com filtro no centro da rolha do frasco para injetáveis até a agulha estar completamente inserida no interior do frasco para injetáveis e a extremidade tocar no fundo ou no rebordo inferior do frasco para injetáveis.



## **4** Extração da solução

Extraia todo o conteúdo do frasco para injetáveis de EYLEA para a seringa, mantendo o frasco para injetáveis numa posição vertical, ligeiramente inclinado para facilitar a extração completa. Para impedir a entrada de ar, assegure que o bisel da agulha com filtro está submerso no líquido. Continue a inclinar o frasco para injetáveis durante a extração, mantendo o bisel da agulha com filtro submerso no líquido.

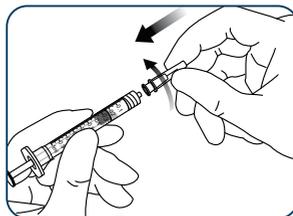
Certifique-se de que a haste do êmbolo está suficientemente puxada para trás quando esvaziar o frasco para injetáveis a fim de esvaziar completamente a agulha com filtro.

### **5** Remova a agulha com filtro

Retire a agulha com filtro e elimine-a de maneira adequada. **Não utilize a agulha com filtro para a injeção intravítrea.**

### **6** Introdução da agulha para injeção

Utilizando uma técnica asséptica, **rode com firmeza a agulha para injeção de 30 G x ½ polegada** para a introduzir na extremidade da seringa de fecho Luer.



### **7** Verificação da existência de bolhas de ar

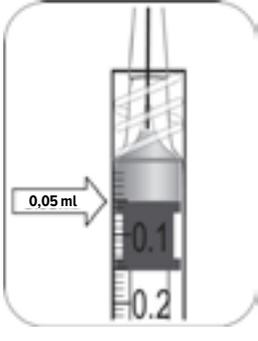
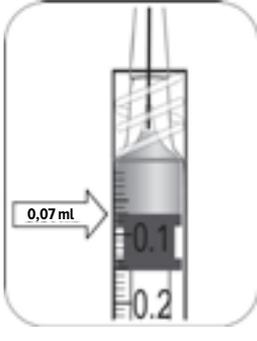
Segurando na seringa com a agulha a apontar para cima, inspecione visualmente o conteúdo da seringa. **Verifique se a solução tem bolhas. Se existirem bolhas, bata suavemente na seringa com o seu dedo até as bolhas subirem para o topo.**



### **8** Elimine as bolhas de ar e o excesso de medicamento

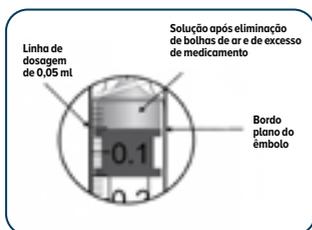
**O correto manuseamento da seringa pré-cheia é importante a fim de evitar erros de medicação. Isto inclui a eliminação do excesso de volume e das bolhas de ar, de forma a evitar uma sobredosagem.**

**Atenção! A dose de 2 mg de EYLEA® utiliza um volume de 0,05 ml de solução de EYLEA® 40 mg/ml. A dose de 8 mg de EYLEA® utiliza 0,07 ml de solução de EYLEA® 114,3 mg/ml.**

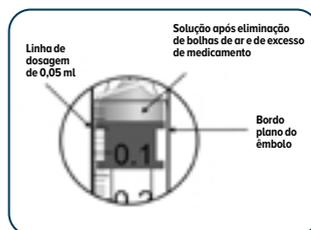
Dose de 2 mg de Eylea®	Dose de 8 mg de Eylea®
Utilizar 0,05 ml de volume de EYLEA® 40 mg/ml solução injetável	Utilizar 0,07 ml de volume de EYLEA® 114,3 mg/ml solução injetável
Eliminar todas as bolhas de ar e expelir o excesso de medicamento, premindo lentamente o êmbolo de modo a que o bordo plano do êmbolo fique alinhado com a linha que marca 0,05 ml na seringa para o Eylea® 40 mg/ml frasco para injetáveis.	Eliminar todas as bolhas de ar e expelir o excesso de medicamento, premindo lentamente o êmbolo de modo a que o bordo plano do êmbolo fique alinhado com a linha que marca 0,07 ml na seringa para o Eylea® 114,3 mg/ml frasco para injetáveis.
	

**O correto posicionamento do êmbolo é crítico. O incorreto posicionamento do êmbolo pode levar à administração de uma dose inferior ou superior à recomendada. Ver o exemplo abaixo para o volume de 0,05 ml e o mesmo se aplica para o volume de 0,07 ml.**

✓ **Posição correta do êmbolo**



✗ **Posição incorreta do êmbolo**



**9** Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## PROCEDIMENTO DE INJEÇÃO

Para mais informação sobre o procedimento de injeção intravítrea, técnicas assépticas (incluindo desinfecção periocular e ocular) e anestesia, consulte por favor as normais orientadoras clínicas nacionais e/ou locais.



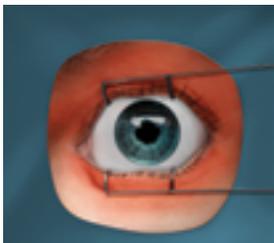
**1** Administrar a anestesia tópica.

**2** Instilar o desinfetante (ex.: solução de iodopovidona a 5% ou equivalente) nas pálpebras, rebordo das pálpebras e no interior do saco conjuntival.

O desinfetante deve ser colocado na superfície durante o tempo recomendado nas orientações práticas locais

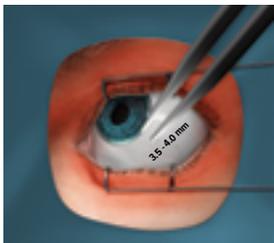
**Não** é necessária a dilatação do olho antes da injeção.

**3** Com um cotonete estéril, aplicar o desinfetante (ex.: solução de iodopovidona a 10% ou equivalente) na pele periocular, pálpebras e pestanas, evitando uma pressão excessiva sobre as glândulas do olho. O desinfetante deve ser colocado na superfície durante o tempo recomendado nas orientações práticas locais.

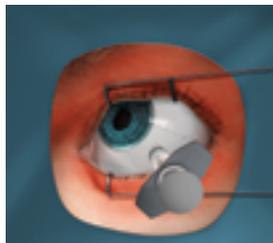


**4** Cobrir com um campo cirúrgico estéril e inserir o espéculo da pálpebra estéril. Uma segunda aplicação do desinfetante, ex.: solução iodopovidona a 5%, pode ser realizada no saco conjuntival.

O desinfetante deve ser colocado na superfície durante durante o tempo recomendado nas orientações práticas locais.



**5** Dizer ao doente para olhar para o lado oposto ao do local de injeção.



**6** Introduzir a agulha de injeção na cavidade do corpo vítreo, evitando o meridiano horizontal e procurando o centro do globo. Injete a dose recomendada com cuidado e com uma pressão constante no êmbolo. Não aplique uma pressão adicional quando o êmbolo atingir o fundo da seringa. Não injete qualquer volume residual remanescente na seringa após a injeção.

Para as injeções seguintes deve usar-se um local escleral diferente.

## OUTRAS FONTES DE INFORMAÇÃO

Para mais informações sobre o procedimento de injeção intravítrea, consultar o vídeo disponível em:

<https://www.edumaterial.bayer.pt/eylea-medico>

Informação de segurança  
sobre o tratamento com:

---

**EYLEA® 40 mg/ml solução injetável, aflibercept**

**Recomendações  
para o médico  
relativos à indicação  
terapêutica  
Retinopatia de  
Prematuridade (ROP)**

# Índice

---

/// Informação Gerais .....	21
/// Informação Importante de segurança.....	22
/// Manuseamento de Eylea® .....	26
/// Manuseamento do dispositivo de dosagem pediátrico PICLEO .....	27
/// Instruções de utilização de Eylea® na ROP ....	28

# Informações Gerais

---

Antes do início do tratamento com Eylea®, deve ser dado aos pais/cuidadores do doente um conjunto de informações sobre o medicamento que inclui o Folheto Informativo do medicamento. Devem ser explicadas as implicações do tratamento anti-VEGF e discutidos especificamente com os pais/cuidadores do doente quaisquer sinais e sintomas de reações adversas graves, bem como quando deve consultar um médico.

## **EYLEA® 40 MG/ML É INDICADO EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS PARA O TRATAMENTO DE:**

- Retinopatia da prematuridade (ROP) com doença em zona I (estádio 1+, 2+, 3 ou 3+), zona II (estádio 2+ ou 3+) ou doença de ROP-PA (ROP posterior agressiva).

# Informação importante de segurança

## ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO REAÇÕES RELACIONADAS COM A INJEÇÃO INTRAVÍTEA

As injeções intravítreas, incluindo as injeções com Eylea®, foram associadas com endoftalmite, inflamação intraocular, descolamento regmatogénico da retina, rasgaduras da retina e catarata traumática iatrogénica.

- // **Utilizar sempre técnicas de injeção assépticas** aquando da administração de Eylea®.
- // **Monitorizar os doentes durante a semana seguinte à injeção** de forma a permitir o tratamento precoce, caso ocorra uma infeção.
- // **Observar atentamente os seus doentes para detetar quaisquer sinais e sintomas sugestivos de endoftalmite ou qualquer uma das reações adversas mencionadas abaixo.** Instruir os pais/cuidadores para também observarem atentamente o doente **relativamente aos sinais e sintomas abaixo indicados e para comunicarem sem demora.**
- // **A seringa pré-cheia contém mais do que a dose recomendada de 0,4 mg de aflibercept (equivalente a 0,01 ml). Para o tratamento da ROP em recém-nascidos prematuros, a seringa pré-cheia deve ser utilizada em combinação com o dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO e uma agulha de baixo espaço morto para evitar a administração de um volume superior ao recomendado, o que poderia resultar num aumento da pressão intraocular.**
- // **Ler atentamente as instruções de utilização (IFU)** incluídas na embalagem do dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO.



## AUMENTO DA PRESSÃO INTRAOCULAR/ENDOFTALMITE

- Observe os seus doentes para detetar quaisquer sinais ou sintomas de inflamação intraocular** (por exemplo, vermelhidão/irritação do olho, corrimento ocular, inchaço das pálpebras, fotofobia) que possam ser atribuíveis a uma infeção. Instruir os pais/cuidadores para também observarem o doente relativamente a estes sinais e sintomas e para os comunicarem sem demora.
- Consultar a secção de “cuidados após a injeção” para mais informação.

## IMUNOGENICIDADE

Este medicamento é uma proteína terapêutica e existe um potencial para imunogenicidade

- Observe os seus doentes para detetar quaisquer sinais ou sintomas de inflamação intraocular** (por exemplo, vermelhidão/irritação do olho, corrimento ocular, inchaço das pálpebras) que possam ser atribuíveis a uma hipersensibilidade. Instruir os pais/cuidadores para também observarem o doente relativamente a estes sinais e sintomas e para os comunicarem sem demora.
- Consultar a secção de “cuidados após a injeção” para mais informação.

## EFEITOS SISTÉMICOS

Foram notificados, após a injeção intravítrea de inibidores do VEGF, eventos adversos sistémicos incluindo hemorragias não oculares e eventos tromboembólicos arteriais e existe um risco teórico de ocorrência destes eventos que podem estar associados aos inibidores do VEGF.

## CUIDADOS APÓS A INJEÇÃO IMEDIATAMENTE APÓS A INJEÇÃO INTRAVÍTEA

- Monitorizar imediatamente o doente quanto à elevação da pressão intraocular. A monitorização adequada pode consistir num exame do fundo do olho, incluindo a verificação da perfusão da artéria central da retina, ou na realização de um teste tonométrico. Se for necessário efetuar uma paracentese da câmara anterior, deve estar prontamente disponível equipamento esterilizado para paracentese.

## APÓS A INJEÇÃO INTRAVÍTEA

- Observar, sem atraso, o doente para detetar quaisquer sinais e sintomas sugestivos de endoftalmite (por exemplo, vermelhidão do olho, fotofobia, irritação do olho, corrimento ocular, inchaço das pálpebras).
- Observar o doente para detetar quaisquer sinais ou sintomas após a injeção que se agravem com o tempo e dar instruções aos pais/cuidadores para fazerem o mesmo e para comunicarem sem atraso quaisquer sinais e sintomas observados.

## REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

As reações adversas notificadas em mais do que um doente tratado com aflibercept 0,4 mg foram descolamento da retina, hemorragia conjuntival, hemorragia no local da injeção, aumento da pressão intraocular, edema da pálpebra e hemorragia da retina. Além disso, as reações adversas estabelecidas para as indicações em adultos são consideradas aplicáveis a recém-nascidos prematuros com ROP, embora nem todas tenham sido observadas no estudo pediátrico de Fase III.

Os principais sinais e sintomas das reações adversas relacionadas com a injeção intravítrea incluem:

Aumento transitório da pressão intraocular	O recém-nascido prematuro pode apresentar o segmento anterior do globo ocular turvo (edema da córnea), globo ocular duro, olho vermelho, choro paroxístico, náuseas e vômitos.
--	--

Rasgadura ou descolamento da retina	O recém-nascido prematuro pode apresentar pupila branca (leucocoria), olhos cruzados recentemente observados (estrabismo) e alterações da visão.
Inflamação intraocular incluindo endoftalmite	O recém-nascido prematuro pode sentir dor ocular ou desconforto acrescido, agravamento da vermelhidão ocular, sensibilidade à luz (fotofobia), inchaço das pálpebras, choro paroxístico e corrimento ocular.
Cataratas (traumática)	O recém-nascido prematuro pode apresentar pupila branca, perda do reflexo vermelho e alterações da visão.

Ver a lista completa das potenciais reações adversas na secção 4.8 do RCM.

## **MONITORIZAÇÃO/NOTIFICAÇÃO DAS SUSPEITAS REAÇÕES ADVERSAS**

No caso de quaisquer suspeitas de reações adversas, o doente terá de ter acesso imediato a um oftalmologista.

A monitorização adequada de TODAS as suspeitas de reações adversas, incluindo as que estão associadas a injeções intravítreas, deverão ser realizadas de acordo com a prática clínica e/ou seguindo as normas orientadoras padronizadas.

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

### **INFARMED, I.P.**

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencialmente)

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73 e Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

ou

## Bayer Portugal, Lda

Avenida Vítor Figueiredo nº 4, 4º piso, 2790-255 Carnaxide Portugal

Telefone: 21 417 2121 • Fax: 21 417 2064

E-mail: [drugsafety.pt@bayer.com](mailto:drugsafety.pt@bayer.com)

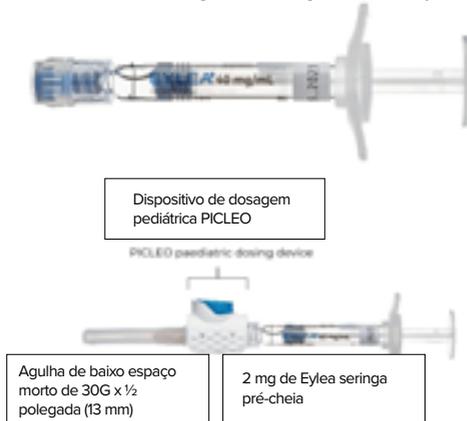
# Manuseamento de EYLEA®

A solução é límpida, incolor a amarelo pálido e iso-osmótica.

**Inspecione visualmente a solução antes de a utilizar** para detetar a presença de partículas estranhas e/ou uma cor invulgar (a solução pode ser amarelo-pálido, o que é normal) ou qualquer variação no aspeto físico. Se for observada alguma destas situações, eliminar o medicamento.

**Inspecione a seringa.** Se alguma peça estiver danificada ou solta, ou se a tampa da seringa estiver separada do Luer Lock, não utilize.

**Não divida o frasco para injetáveis/seringa pré-cheia em mais do que uma dose.** A seringa pré-cheia é apenas para administração única apenas num olho. A extração de doses múltiplas da seringa pré-cheia pode aumentar o risco de contaminação e infeção subsequente.



Cada seringa pré-cheia contém mais do que a dose recomendada de 0,4 mg de EYLEA® (equivalente a 0,01 ml).

Para garantir a administração da dose recomendada, a seringa pré-cheia deve ser utilizada com o dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO e uma agulha de baixo espaço morto de 30G x 1/2 polegada (13 mm). Consulte a secção “Informações importantes sobre o dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO” neste guia.

# Manuseamento do dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO

---

Leia atentamente as instruções de utilização (IFU) incluídas na embalagem do dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO.



Não utilize o dispositivo PICLEO para mais do que uma dose. O dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO destina-se a uma única utilização num único olho. Nunca reutilizar o dispositivo, uma vez que este pode funcionar de forma inadequada e a contaminação aumenta o risco de infeção intraocular para o doente.

## Instruções para utilização de EYLEA® na ROP

---

### PREPARAÇÃO GERAL DA INJEÇÃO

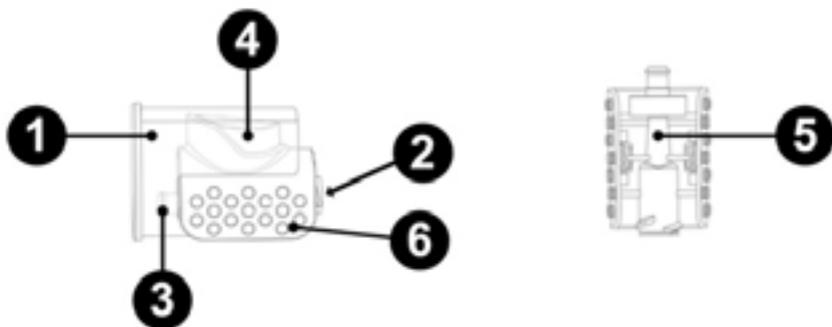
- As injeções intravítreas em recém-nascidos prematuros devem ser realizadas de acordo com os padrões médicos e normas orientadoras aplicáveis por um **médico qualificado com experiência na administração de injeções intravítreas. O médico deve ter formação para utilizar corretamente a seringa pré-cheia de EYLEA® 40 mg/ml, juntamente com o dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO e a agulha de injeção de baixo espaço morto. É necessária formação sobre a montagem através da utilização de amostras de demonstração.**
- São recomendadas a desinfeção cirúrgica das mãos, luvas asséticas, uma compressa estéril e um espécuro de pálpebra esterilizado (ou equivalente).
- Para a injeção intravítrea deve ser utilizada uma **agulha de injeção de 30 G x 1/2 polegada (13 mm) de baixo espaço morto. São recomendadas as seguintes agulhas de injeção: TSK, 30G x 1/2" / 0,3 x 13 mm**

**(Art. N. LDS-300131-100), OcuJect - OcuSafe®, 30G x ½” / 0,3 x 13 mm (Art. N. PN0403-03)**

**Quaisquer outras combinações não são suportadas pelo fabricante do dispositivo**

## **INFORMAÇÃO IMPORTANTE SOBRE O PICLEO**

- /** O doseador pediátrico PICLEO é fornecido esterilizado. Não utilizar se a embalagem estiver danificada ou tiver sido adulterada.
- /** Utilize uma técnica asséptica ao retirar o dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO da embalagem blister e em todos os passos subsequentes para evitar a contaminação.
- /** Monte firmemente a seringa e a agulha de injeção no dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO para evitar perdas e desprendimentos acidentais.
- /** As bolhas de ar devem ser removidas da seringa e do dispositivo e o sistema deve ser preparado. Quando se utiliza o doseador pediátrico PICLEO com a seringa pré-cheia, não é necessário alinhar o êmbolo da seringa pré-cheia com a linha de dosagem.
- /** Certifique-se de que não toca no botão azul de dosagem do dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO antes da administração do medicamento. Se o botão de dose for inadvertidamente premido durante a montagem, não prossiga e elimine o dispositivo e a seringa pré-cheia. Selecione um novo dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO e siga os passos do procedimento de montagem utilizando uma seringa pré-cheia nova.
- /** O medicamento permanecerá na seringa e no dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO após a administração da dose correta. Não administre esta solução residual, elimine-a.
- /** O dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO destina-se a uma utilização única num olho. Nunca reutilize o dispositivo, uma vez que este poderá funcionar mal e a contaminação aumenta o risco de infeção intraocular.



**1** Cobertura

**2** Conexão para a seringa (conetor *Luer fêmea*)

**3** Conexão para a agulha (conetor *Luer macho*)

**4** Botão da dosagem

**5** Janela de visualização

**6** Área de prensão

## SERINGA PRÉ-CHEIA 40 MG/ML (DOSE DE 2 MG), SOLUÇÃO INJETÁVEL

**Nota:** O Eylea® seringa pré-cheia é uma seringa de vidro com um êmbolo de borracha que requer um pouco mais de força para pressionar em comparação com as seringas de plástico (como as que são utilizadas na apresentação frasco para injetáveis). **Familiarize-se com esta seringa antes de a utilizar nos doentes.**

### PREPARAÇÃO DA ADMINISTRAÇÃO

Preparar a seringa pré-cheia de EYLEA® 2 mg para ser acoplada ao dispositivo de dosagem pediátrica

## **1** PICLEO

É importante preparar a seringa pré-cheia de EYLEA® 2 mg e o dispositivo de dosagem pediátrica utilizando uma técnica assética.

Nas imagens, o assistente apresenta-se com luvas mais escuras para indicar o contacto com uma superfície não esterilizada.

O assistente deve retirar do frigorífico a caixa que contém a seringa pré-cheia. Note-se que a seringa pré-cheia pode ser guardada na embalagem à temperatura ambiente até 24 horas. Abrir a caixa de cartão e retirar o blister que contém a seringa. O blister não deve ser colocado numa superfície esterilizada porque a superfície exterior do blister não é esterilizada. O interior do blister selado e a seringa pré-cheia são estéreis. Abrir cuidadosamente o blister da seringa pré-cheia. **Deve ser utilizada uma técnica assética quando o blister for aberto.**

O assistente deve abrir a caixa do dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO e retirar o blister selado. Abrir cuidadosamente o blister do dispositivo. **Deve ser utilizada uma técnica assética após a abertura do blister.**

**Nota: O exterior do blister não é estéril. O interior do blister é estéril. Não colocar o blister sobre uma superfície esterilizada.**

O médico qualificado efetua os restantes passos utilizando uma técnica assética, incluindo a utilização de luvas esterilizadas.

## **2** Preparar o dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO para a administração

Com dois dedos, retirar a seringa pré-cheia do blister. Inspeccionar visualmente a seringa quanto a peças soltas ou danificadas e inspeccionar a solução na seringa quanto a partículas e descoloração. Colocar a seringa num tabuleiro esterilizado até estar pronta para a montagem.

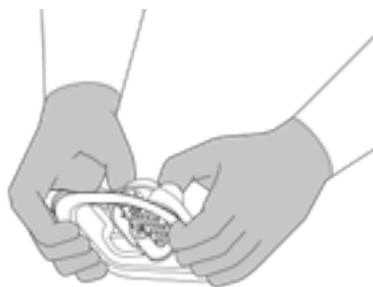
Utilizando uma técnica asséptica, retirar cuidadosamente o dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO da embalagem blister, retirando-o com dois dedos, enquanto o seu assistente segura o blister pelo lado de fora, como se mostra na Figura a. Em alternativa, o seu assistente pode abrir a embalagem blister e deixar cair o dispositivo pediátrico PICLEO sobre uma superfície estéril, como se mostra na Figura b.

Apenas o interior da embalagem blister e o dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO incluído são estéreis. Para evitar contaminação, não toque nos conectores *Luer*.

Figura a



Figura b

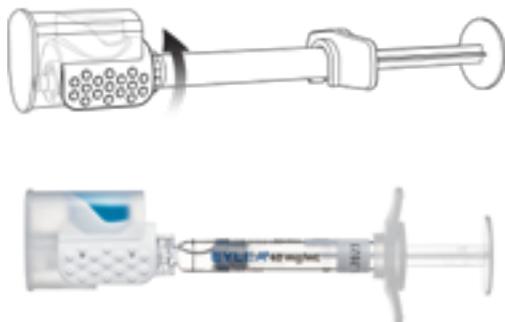


### **3** Fixação da seringa pré-cheia de EYLEA® 2 mg ao dispositivo

Retirar a tampa da seringa pré-cheia, segurando a seringa com uma mão e, com a outra mão, agarrar a tampa da seringa com o polegar e o indicador. **Rode a tampa da seringa - não a parta.**



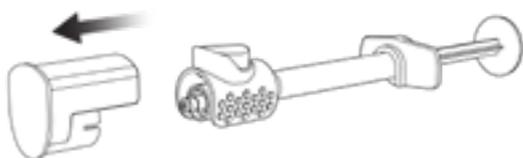
Segurar o dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO pelas zonas de aderência. Rodar firmemente a seringa no conector Luer fêmea do dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO. Certifique-se de que a ligação está firme.



**4** Fixar a agulha de injeção de baixo espaço morto de 30 G de 1/2 polegada (13 mm) no dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO

Segurar o dispositivo de dosagem pediátrica Picleo na zona da aderência e retirar cuidadosamente a proteção do dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO, puxando-a a direito.

**Não tocar no botão de doseamento durante a montagem. Se for premido ou parcialmente premido por engano, não administrará a dose recomendada.** Se for premido, o sistema tem de ser eliminado e terá de começar de novo com um novo dispositivo e uma seringa pré-cheia. Não premir a haste do êmbolo da seringa durante a montagem.





Segurar o doseador pediátrico PICLEO na zona da aderência e rodar firmemente a agulha de injeção de baixo espaço morto de 30 G com um comprimento de 13 mm no conector *Luer* macho do doseador pediátrico PICLEO. O dispositivo foi apenas validado com a seringa pré-cheia de EYLEA 2 mg e a agulha de injeção de espaço morto reduzido de 30 G de ½ polegada (13 mm).

A seringa pré-cheia de EYLEA 2 mg e a agulha de injeção têm de ser fixadas de forma segura ao dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO para evitar que se soltem acidentalmente e para evitar perdas.



## **5** Inspeção e preparação do sistema

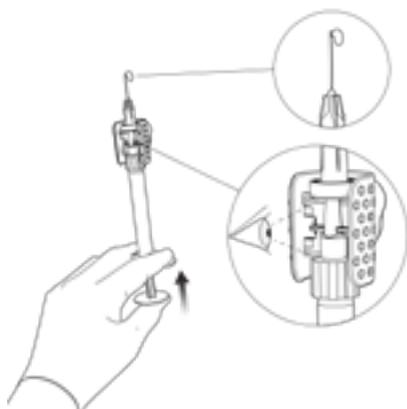
Segurar a seringa pré-cheia de EYLEA® 2 mg com a agulha de injeção virada para cima e a janela de visualização do dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO virada para si.



Inspeccionar o medicamento e o dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO para detetar partículas. Não utilizar se forem visíveis partículas. Verificar se existem bolhas de ar na seringa. Se existirem bolhas de ar, bater suavemente na seringa com o dedo até as bolhas subirem para o topo.

Retirar a tampa da agulha. Fechar o sistema premindo lentamente a haste do êmbolo enquanto observa através da janela de visualização. Eliminar as bolhas de ar da seringa e do doseador pediátrico PICLEO. O sistema está agora pronto para a injeção intravítrea.

**Atenção:** Não é necessário alinhar o êmbolo da seringa com a linha de dosagem na seringa. Após a remoção do ar e a preparação, o dispositivo de dosagem pediátrico PICLEO e a agulha de injeção contêm o volume necessário. Para evitar comprometer a esterilidade do medicamento, não puxar o êmbolo para trás.

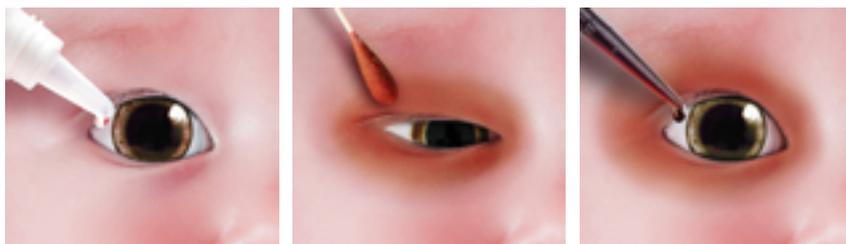


O sistema está agora pronto para a injeção intravítrea.

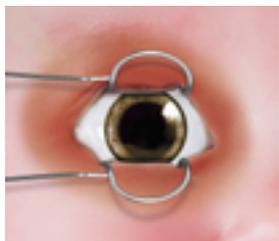
Após a injeção, eliminar qualquer medicamento não utilizado ou resíduos de acordo com as normas locais.

## PROCEDIMENTO DE INJEÇÃO

Para mais informação sobre o procedimento de injeção intravítrea, técnicas assépticas (incluindo desinfeção periocular e ocular) e anestesia, consulte por favor as normais orientadoras clínicas nacionais e/ou locais.



- 1** Administrar a anestesia tópica.
- 2** Aplicar desinfetante, por exemplo, solução de iodo-povidona a 5% ou equivalente, na pele periocular, nas pestanas, nas pálpebras e no saco conjuntival, evitando uma pressão extensiva sobre as glândulas perioculares. O desinfetante deve permanecer na superfície durante um período de tempo especificado nas orientações clínicas locais.



**3** Cobrir a área periocular com um campo esterilizado, se necessário e inserir um espéculo palpebral esterilizado para manter as pálpebras abertas. Uma segunda aplicação de desinfetante, como a solução de iodopovidona a 10 %, pode ser feita no saco conjuntival. O desinfetante deve permanecer na superfície durante um período de tempo especificado nas orientações clínicas locais.

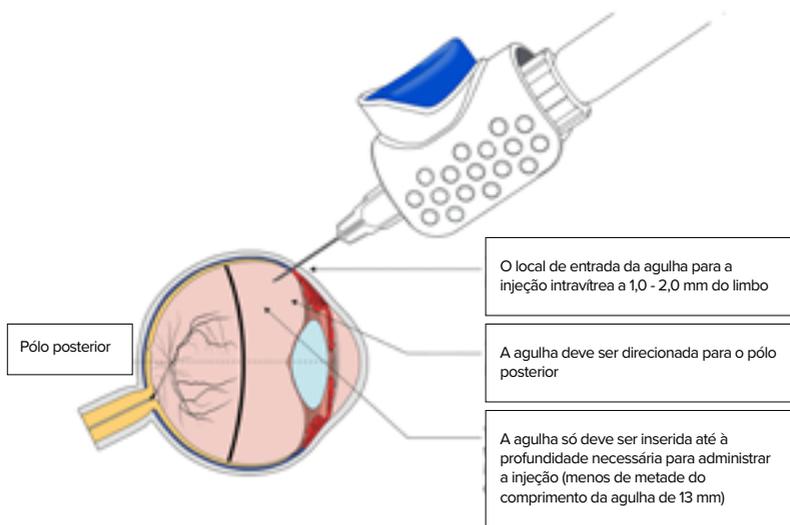


**4** Posicionar o olho adequadamente. Numa área de 1,0 - 2,0 mm posterior ao limbo, marcar um local de injeção.

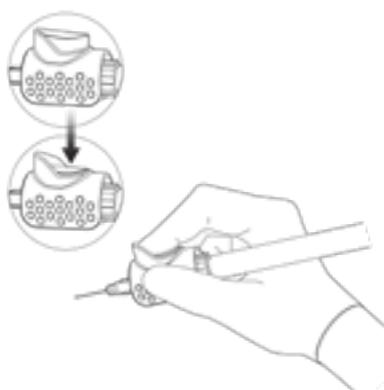


**5** Segurar firmemente o dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO com a agulha acoplada pela zona de prensão para os dedos, com o botão azul da dosagem virado para cima. O dedo indicador deve estar disponível para premir o botão da dosagem.

A agulha de injeção deve ser inclinada e inserida de modo a evitar danos no cristalino e na retina: Introduzir a agulha de injeção na cavidade vítrea no local da injeção, dirigida para o pólo posterior. A agulha deve ser introduzida até a profundidade necessária para administrar a injeção, ou seja, menos de metade do comprimento da agulha de ½ polegada (13 milímetros).



Quando estiver pronto, prima completamente o botão da dosagem no dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO para administrar a dose, sem mover a seringa ou o êmbolo. Ouvirá um clique quando o botão da dosagem tiver sido completamente premido. Isto confirma que a dose foi administrada corretamente.



Retirar a agulha de injeção com cuidado, evitando danos ou o contacto com o cristalino.

Nunca administrar a dose premindo a haste do êmbolo da seringa, uma vez que tal resultará numa dosagem incorreta. Uma vez que apenas o medicamento contido na agulha e no dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO será injetado, o medicamento residual permanecerá na seringa e no dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO. Não administrar qualquer medicamento residual. O dispositivo de dosagem pediátrica PICLEO destina-se a ser utilizado uma única vez num só olho. Após a injeção, o medicamento não utilizado deve ser eliminado. Evitar que a agulha toque no cristalino e o danifique.

As informações sobre os cuidados após a injeção encontram-se na secção Informações de segurança importantes sobre EYLEA®.

## **OUTRAS FONTES DE INFORMAÇÃO**

**Para mais informações sobre o procedimento de injeção intravítrea, consultar o vídeo disponível em:**

**<https://www.edumaterial.bayer.pt/eylea-medico>**

