

Eydenzelt[®] **(aflibercepte)**

**Celltrion Healthcare Distribuição de Produtos Farmacêuticos
do Brasil Ltda.**

Solução injetável
40 mg/mL

DESTINAÇÃO COMERCIAL

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

EYDENZELT®**aflibercepte**

Eydenzelt® é um medicamento biossimilar desenvolvido para ser altamente semelhante ao Eylia®. O desenvolvimento do Eydenzelt® demonstrou que ele é comparável ao Eylia® em termos de qualidade, segurança e eficácia.

APRESENTAÇÃO

Eydenzelt® 40 mg/mL solução injetável no frasco-ampola

- Cada embalagem contém 1 frasco-ampola com volume nominal de enchimento de 0,283 mL, acompanhado de uma agulha com filtro 18G.

VIA INTRAVÍTEA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Eydenzelt® 40 mg/mL solução injetável no frasco-ampola

- Cada frasco-ampola fornece quantidade suficiente para uma dose única de 0,050 mL contendo 2 mg de aflibercepte.

* aflibercepte é uma proteína de fusão recombinante que consiste em porções dos domínios extracelulares 1 e 2 do receptor do Fator de Crescimento Endotelial Vascular Humano (VEGF) fundidas à porção Fc da IgG1 humana e formulada como uma solução isosmótica para administração intravítrea.

Excipientes: polissorbato 20, histidina, cloridrato de histidina monoidratado, cloreto de sódio, trealose e água para injetáveis.

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, basicamente “isento de sódio”.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer consulta que se faça necessária.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Eydenzelt® (aflibercepte) é indicado para o tratamento de:

- Degeneração macular relacionada à idade, neovascular (DMRI) (úmida);
- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão da veia da retina [oclusão da veia central da retina (OVCR) ou oclusão de ramo da veia da retina (ORVR)];

aflibercepte

- Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- Deficiência visual devido à neovascularização coroidal miópica (NVC miópica).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O aflibercepte, substância ativa de **Eydenzelt®**, bloqueia a atividade de um grupo de fatores conhecidos como Fator de Crescimento Endotelial Vascular A (VEGF-A) e o Fator de Crescimento Placentário (PLGF). Em pacientes com DMRI úmida e NVC miópica, estes fatores, em excesso, estão envolvidos na formação anormal de novos vasos sanguíneos no olho. Estes novos vasos sanguíneos podem causar extravasamento de componentes do sangue para dentro do olho e eventual lesão aos tecidos do olho responsáveis pela visão. Em pacientes com OVCR, ocorre um bloqueio no vaso sanguíneo principal que transporta sangue para longe da retina. Em resposta, os níveis de VEGF são elevados, causando vazamento de fluido para dentro da retina e, consequentemente, inchaço da mácula (porção da retina responsável pela visão fina), que é chamado de edema macular. Quando a mácula se enche com fluido, a visão central torna-se borrada.

Em pacientes com ORVR, um ou mais ramos do vaso sanguíneo principal que transporta sangue para longe da retina é (são) bloqueado(s). Em resposta, os níveis de VEGF são elevados causando vazamento de fluido para dentro da retina e, portanto, causando o edema macular.

Edema macular diabético é um inchaço da retina devido ao extravasamento de fluido dos vasos sanguíneos para dentro da mácula, que ocorre em pacientes com diabetes como uma complicação da doença. Quando a mácula se enche com fluido, a visão central se torna borrada.

O aflibercepte demonstrou interromper o crescimento de novos vasos sanguíneos anormais no olho que muitas vezes vazam fluido e sangue para dentro da retina. O aflibercepte pode ajudar a estabilizar, e em muitos casos, melhorar a perda da visão decorrente da DMRI úmida, OVCR, ORVR, EMD e NVC miópica.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O aflibercepte não deve ser usado se você:

- for alérgico ao aflibercepte ou a qualquer um dos outros componentes do aflibercepte;
- tiver inflamação no olho (indicada por dor ou vermelhidão);
- tiver uma infecção dentro ou em volta do olho (infecção ocular ou periocular).

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano: Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Comunique seu médico antes de realizar o tratamento com o aflibercepte:

- se você tem glaucoma
- se você tem histórico de ver flashes de luz ou moscas volantes (manchas se movendo na visão), e se ocorrer aumento súbito no tamanho e número de moscas volantes.

aflibercepte

- se foi realizada ou estiver planejada uma cirurgia no seu olho, dentro de 4 semanas antes ou após o tratamento.
- se você tem uma forma grave de OVCR ou ORVR (OVCR ou ORVR isquêmica), não é recomendado o tratamento com o aflibercepte.

Além disso, é importante que você saiba que:

- Não foram estudadas segurança e eficácia de aflibercepte quando administrado em ambos os olhos ao mesmo tempo. Caso o aflibercepte seja utilizado dessa maneira, pode levar ao aumento do risco de reações adversas.
- Injeções com o aflibercepte podem provocar aumento na pressão do olho (pressão intraocular) em alguns pacientes, dentro de 60 minutos depois da injeção, o que deve ser monitorado pelo seu médico ou médico do seu recém-nascido prematuro.
- Se você ou seu recém-nascido desenvolver uma infecção ou inflamação dentro do olho (endoftalmite), ou outras complicações, você ou seu recém-nascido pode ter dor no olho ou aumento do desconforto, piora da vermelhidão do olho, visão diminuída ou borrada, e aumento da sensibilidade à luz. É importante que quaisquer sintomas sejam diagnosticados e tratados assim que possível.
- O médico irá avaliar se há outros fatores de risco que podem aumentar a chance de ruptura ou descolamento de uma das camadas da parte posterior do olho (rasgo ou descolamento da retina e ruptura ou descolamento do epitélio pigmentar da retina), neste caso o aflibercepte deverá ser administrado com cautela.

Há um risco teórico de ocorrência de eventos tromboembólicos arteriais com a utilização de substâncias semelhantes àquela presente no aflibercepte. Fale com seu médico para obter mais informações.

Existem dados limitados sobre a segurança em pacientes em tratamento de OVCR, ORVR, EMD e NVC miópica que tiveram derrame cerebral ou um pequeno derrame cerebral (ataque isquêmico transitório), ou ataque cardíaco dentro dos últimos seis meses. Se alguma destas situações se aplicar a você, o aflibercepte deverá ser administrado com cautela.

Existe apenas experiência limitada no tratamento de:

- pacientes com EMD devido ao diabetes tipo I.
- diabéticos com valores médios muito altos de açúcar no sangue (HbA1c acima de 12%).
- diabéticos com doença no olho causada pelo diabetes, chamada retinopatia diabética proliferativa.

Não existe experiência no tratamento de:

- pacientes com infecções agudas.
- pacientes com outras condições no olho contralateral, tais como descolamento da retina ou um buraco na mácula.
- diabéticos com pressão sanguínea elevada e não controlada.
- pacientes não-asiáticos com NVC miópica.
- pacientes previamente tratados para NVC miópica.
- pacientes com danos além da parte central da mácula (lesões extrafoveais) para NVC miópica.

aflibercepte

Caso alguma das condições acima seja aplicável a você, o seu médico deve avaliar as informações disponíveis para estes casos.

➤ **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

- Pacientes com problemas no fígado e/ou rins

Nenhum estudo específico em pacientes com problemas no fígado e/ou rins foi conduzido com aflibercepte.

- Idosos

Não são necessárias considerações especiais.

- Crianças e adolescentes

A segurança e eficácia de aflibercepte em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos não foram estudadas.

➤ **Gravidez e lactação**

- Gravidez

Não há experimentos sobre a utilização do aflibercepte em mulheres grávidas. Portanto, o aflibercepte não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que os benefícios potenciais superem o risco potencial ao feto.

Se você estiver grávida ou planeja engravidar, fale com seu médico antes do tratamento com o aflibercepte. Mulheres em idade fértil devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e por, pelo menos, 3 meses após a última injeção intravítrea do aflibercepte.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

- Lactação

O aflibercepte não é recomendado durante a amamentação uma vez que não se sabe se o aflibercepte passa para o leite materno.

Pergunte ao seu médico antes de iniciar o tratamento com o aflibercepte.

➤ **Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas**

Pode haver distúrbios visuais temporários após a injeção do aflibercepte. Não se deve dirigir ou operar máquinas até que a visão tenha sido suficientemente recuperada.

➤ **Interações medicamentosas**

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

➤ **Eydenzelt® 40 mg solução injetável no frasco-ampola**

Conservar sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C). Não congelar.

Manter o frasco-ampola em sua embalagem original até o momento do uso. Proteger da luz.

Se necessário o frasco-ampola não aberto pode ser conservado fora da geladeira abaixo de 25 °C até 31 dias na embalagem original. Após abertura do frasco-ampola, prossiga o uso em condições assépticas.

Se Eydenzelt® for exposto a temperaturas acima de 25°C, não utilize o medicamento.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

➤ **Características Organolépticas**

Eydenzelt® (aflibercepte) é uma solução para injeção límpida, de incolor a amarelo-claro, isosmótica (propriedades similares àquelas encontradas dentro do olho).

- Frasco-ampola: Cada cartucho inclui um frasco-ampola contendo um volume de enchimento de 0,283 mL de solução para injeção intravítrea com uma tampa de borracha, e uma agulha com filtro de 18 G.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Eydenzelt® é destinado para injeção dentro do olho (intravítrea).

Deve ser aplicado somente por um médico qualificado com experiência em administrar injeções dentro do olho, sob condições assépticas (limpas e estéreis).

Em pacientes adultos, o volume de injeção de **Eydenzelt®** é de 0,050 mL (equivalentes a 2 mg de aflibercepte).

Antes da injeção deverá ser utilizado um colírio para limpar cuidadosamente o olho do paciente para prevenir infecções. Também será usado um anestésico local para reduzir ou prevenir qualquer dor que o paciente possa ter com a injeção.

➤ **Degeneração macular relacionada à idade (DMRI)**

Na degeneração macular relacionada à idade (DMRI) do tipo neovascular ou úmida, o tratamento com **Eydenzelt®** é iniciado com 1 injeção mensal por 3 meses consecutivos e seguida por outra injeção depois de mais 2 meses.

O seu médico irá então decidir se o intervalo entre as injeções deve permanecer a cada 2 meses ou se deve ser gradualmente estendido em intervalos de 2 ou 4 semanas se sua condição estiver estável. Se sua condição piorar, o intervalo entre as injeções pode ser reduzido.

A menos que você apresente problemas ou seja aconselhado de maneira diferente pelo seu médico, não é necessário que você consulte o médico entre as injeções.

➤ **Edema macular secundário à oclusão da veia da retina (OVCR ou ORVR)**

No edema macular secundário à oclusão da veia da retina (OVCR ou ORVR), o esquema de tratamento mais adequado para você será determinado pelo seu médico iniciando seu tratamento com uma série de injeções mensais de **Eydenzelt®**. O intervalo entre duas injeções não deve ser inferior a um mês. Se você não estiver se beneficiando do tratamento contínuo o seu médico pode decidir parar o tratamento com **Eydenzelt®**. O tratamento irá continuar com injeções mensais até que sua condição esteja estável. Podem ser necessárias três ou mais injeções mensais. O médico irá monitorar a resposta ao tratamento e poderá continuá-lo com aumento gradual dos intervalos entre as injeções, para manter sua condição estável. Se a sua condição começar a piorar com um intervalo de tratamento maior, seu médico irá diminuir o intervalo adequadamente. Com base na resposta ao tratamento, o médico irá determinar o esquema para exames de acompanhamento e tratamentos.

➤ **Edema macular diabético (EMD)**

No edema macular diabético (EMD), você será tratado com **Eydenzelt®** uma vez por mês (a cada 4 semanas) para as primeiras cinco doses consecutivas, seguido por uma injeção a cada 2 meses (8 semanas). A menos que você tenha quaisquer problemas ou seja orientado de maneira diferente pelo seu médico, não é necessária a consulta entre as injeções. Após os primeiros 12 meses de tratamento com **Eydenzelt®**, o intervalo de tratamento pode ser estendido com base no exame médico. Seu médico irá determinar o esquema de exames de acompanhamento e pode decidir interromper o tratamento com **Eydenzelt®** caso seja determinado que você não está se beneficiando do tratamento continuado.

➤ **Neovascularização coroidal (NVC) miópica**

Na neovascularização coroidal (NVC) miópica, você será tratado com uma única injeção de **Eydenzelt®**. Você receberá injeções adicionais somente se seus exames médicos revelarem que sua condição não melhorou. O intervalo entre as injeções não deve ser menor do que um mês. Caso sua condição desapareça e depois retorne, seu médico pode reiniciar o tratamento. O médico irá decidir sobre o esquema de exames de acompanhamento.

Consulte seu médico antes de interromper o tratamento e caso tenha qualquer dúvida adicional no uso deste medicamento.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve marcar uma nova consulta para exame e injeção.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, aflibercepte pode causar efeitos adversos, embora nem todas as pessoas sejam afetadas.

aflibercepte

Possivelmente, podem ocorrer reações alérgicas (hipersensibilidade). Estas reações podem ser graves, seu médico deve ser contatado imediatamente.

Quando você estiver sendo tratado com aflibercepte, podem ocorrer alguns efeitos adversos que afetam os olhos, devido ao procedimento de injeção. Alguns destes podem ser graves e incluem cegueira, infecção ou inflamação grave dentro do olho (endoftalmite), descolamento, rasgo ou sangramento da camada sensível à luz na parte posterior do olho (rasgo ou descolamento da retina), opacificação lenticular (catarata), sangramento no olho (hemorragia vítrea), descolamento do vítreo (substância gelatinosa no interior do olho anterior à retina) e aumento da pressão dentro do olho (aumento da pressão intraocular) (ver item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”). Estes efeitos adversos graves que afetam os olhos ocorreram em menos que 1 em 1900 injeções com Eylia® nos estudos clínicos.

Caso você tenha diminuição repentina na visão, ou aumento na dor e vermelhidão no seu olho após a injeção, informe seu médico imediatamente.

➤ **Lista de efeitos adversos**

Segue abaixo uma lista dos efeitos adversos relatados possivelmente relacionados ao procedimento de injeção ou ao medicamento. Não fique alarmado, pode ser que você não tenha nenhum destes efeitos. Sempre discuta qualquer suspeita de efeitos adversos com o seu médico.

➤ **Efeitos adversos muito frequentes (mais de 1 em cada 10 pacientes podem ser afetados):**

- deterioração da visão
- olhos vermelhos causados pelo sangramento de pequenos vasos sanguíneos nas camadas mais externas do olho (hemorragia subconjuntival)
- dor no olho

➤ **Efeitos adversos frequentes (entre 1 e 10 em cada 100 pacientes podem ser afetados):**

- diminuição da nitidez da visão (ruptura/descolamento do epitélio pigmentar da retina*, descolamento/rasgo da retina)
- visão borrada (degeneração da retina)
- sangramento no olho (hemorragia vítrea)
- certas formas de opacificação do cristalino (catarata, catarata nuclear, catarata subcapsular, catarata cortical)
- lesão da camada da frente do globo ocular (erosão da córnea, abrasão da córnea, ceratite punteada)
- aumento da pressão do olho (aumento da pressão intraocular)
- manchas se movendo na visão (moscas volantes)
- descolamento do vítreo (substância gelatinosa no interior do olho anterior à retina) resultando em flashes de luz com manchas se movendo na visão
- sensação de cisco nos olhos (sensação de corpo estranho nos olhos)
- aumento da produção de lágrimas (aumento do lacrimejamento)
- inchaço da pálpebra (edema da pálpebra)
- sangramento no local da injeção (hemorragia no local da injeção)
- vermelhidão dos olhos (hiperemia conjuntival, hiperemia ocular)

*Condições conhecidas por estarem associadas com a DMRI úmida; observadas somente em pacientes com DMRI úmida.

aflibercepte

- **Efeitos adversos pouco frequentes (entre 1 e 10 em cada 1.000 pacientes podem ser afetados):**
- reações alérgicas (hipersensibilidade)
 - infecção ou inflamação grave no interior do olho (endoftalmite)
 - inflamação de certas partes do olho ou da íris (uveíte, iridociclite, opacidade na câmara anterior, irite)
 - sensação anormal no olho
 - irritação na pálpebra
 - inchaço da camada da frente do globo ocular (edema da córnea)
- **Efeitos adversos raros (menos de 1 em cada 1.000 pacientes pode ser afetado):**
- cegueira
 - opacificação do cristalino devido a lesão (catarata traumática)
 - inflamação da substância gelatinosa no interior do olho (vitrite)
 - pus no olho (hipópio)

Nos estudos clínicos, houve aumento na incidência de sangramento dos pequenos vasos sanguíneos na camada mais externa do olho (hemorragia subconjuntival) nos pacientes com DMRI úmida que estavam utilizando medicamentos para afinar o sangue. Este aumento na incidência foi comparável entre os pacientes recebendo ranibizumabe e Eylea[®].

Depois de receber uma injeção de aflibercepte no olho, o seguinte efeito colateral foi reportado após a aprovação do produto.

Distúrbios oculares: inflamação da parte branca do olho associada a vermelhidão e dor (esclerite).

O uso de inibidores de VEGF sistêmicos, substâncias similares às contidas em aflibercepte, está potencialmente relacionado ao risco de eventos tromboembólicos arteriais (de coágulos sanguíneos bloqueando vasos sanguíneos), que podem causar ataque cardíaco ou derrame cerebral. Há um risco teórico de tais eventos ao realizar injeções de aflibercepte dentro do olho.

Tal como acontece com todas as proteínas terapêuticas, há uma possibilidade de uma reação imunológica (formação de anticorpos) com aflibercepte.

Se algum dos efeitos adversos se agravar ou se você detectar quaisquer efeitos adversos não mencionados nesta bula, por favor informe o seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Superdose com volume de injeção maior pode aumentar a pressão de dentro do olho. Portanto, em caso de superdose, a pressão de dentro do olho deve ser monitorada e caso o médico responsável julgue necessário, deve-se iniciar tratamento adequado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

Registro 1.9216.0007

Importado e Registrado por:

EYDENZELT®

CELLTRION HEALTHCARE DISTRIBUIÇÃO DE
PRODUTOS FARMACÊUTICOS DO BRASIL LTDA

aflibercepte

Celltrion Healthcare Distribuição de Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda.

Rua Cincinato Braga, 340 – São Paulo/SP

CNPJ 05.452.889/0001-61

Produzido por:

Patheon Italia S.p.A.

Monza - Itália



VENDA SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTO DE SAÚDE

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 08/06/2026.

VPS01



➤ Método de administração

Injeções intravítreas devem ser aplicadas de acordo com padrões médicos e diretrizes aplicáveis, por médico qualificado com experiência em administrar injeções intravítreas. Em geral, devem ser asseguradas assepsia e anestesia adequadas, incluindo um microbicida tópico de amplo espectro (por exemplo: iodopovidona aplicada à região periocular, pálpebras e superfície ocular). Desinfecção cirúrgica das mãos, luvas estéreis, campo cirúrgico estéril e espéculo de pálpebra estéril (ou equivalente) são recomendados.

A agulha da seringa deve ser inserida 3,5-4,0 mm posterior ao limbo, dentro da cavidade vítrea, evitando o meridiano horizontal e procurando o centro do globo. O volume de injeção de 0,05 mL é então administrado; um local diferente na esclera deve ser usado para as injeções subsequentes.

Imediatamente após a injeção intravítrea, os pacientes devem ser monitorados quanto à elevação da pressão intraocular. Monitoramento apropriado pode consistir em checagem da perfusão da cabeça do nervo óptico ou tonometria. Equipamento para paracentese estéril deve estar disponível, caso seja necessário.

Logo após a injeção intravítrea, os pacientes adultos devem ser instruídos a relatar imediatamente quaisquer sintomas sugestivos de endoftalmite (por exemplo: dor nos olhos, vermelhidão dos olhos, fotofobia, visão borrada).

Cada frasco-ampola deve ser utilizado somente para o tratamento de um único olho. Extração de múltiplas doses de um único frasco-ampola pode aumentar o risco de contaminação e subsequente infecção.

Adultos

O frasco-ampola contém mais do que a dose recomendada de 2 mg de aflibercepte (equivalente a 0,050 mL de solução para injeção). O conteúdo do frasco ampola (0,283 mL) não é para ser injetado totalmente. O excesso de volume deve ser expelido antes de injetar (ver abaixo “Instruções de uso”).

A injeção de todo o volume do frasco-ampola pode resultar em superdose. Para expelir as bolhas de ar junto com o excesso de **Eydenzelt®**, pressione vagarosamente o êmbolo de modo que a borda plana do êmbolo se alinhe com a linha que marca 0,050 mL na seringa (equivalente a 0,050 mL, ou seja, 2 mg de aflibercepte) (veja abaixo “Instruções de uso” e “9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?”).

Após a injeção, qualquer produto que não foi utilizado deve ser descartado.

Na ausência de estudos de compatibilidade, **Eydenzelt®** não deve ser misturado com outros medicamentos.

- Instruções de uso para frasco-ampola

O frasco-ampola é somente para **uso único em um olho**.

O frasco-ampola contém mais do que a dose recomendada de 2 mg de aflibercepte (equivalente a 0,05 mL). O volume em excesso deve ser expelido antes da administração.

Se necessário o frasco-ampola não aberto pode ser conservado fora da geladeira abaixo de 25 °C até 31 dias na embalagem original. Após abertura do frasco-ampola, prossiga o uso em condições assépticas. Se **Eydenzelt®** for exposto a temperaturas acima de 25°C, não utilize o medicamento.

O conteúdo do frasco deve ser injetado no paciente imediatamente após a retirada com a seringa.

A solução deve ser inspecionada visualmente para detecção de qualquer partícula estranha e/ou descoloração ou qualquer variação na aparência física antes da administração. Caso observe algum desses eventos, descarte o medicamento.

Agulha com filtro:

A agulha com filtro não é para injeção na pele. Não autoclave a agulha com filtro.

A agulha com filtro é não-pirogênica. Não use se a embalagem individual estiver danificada.

Descarte a agulha com filtro em um coletor de materiais perfurcortantes adequado.

Cuidado: A reutilização da agulha com filtro pode causar infecção ou outras doenças/lesões.

Para a injeção intravítrea, deve ser utilizada uma agulha de injeção de 30 G x ½ polegada.

Suprimentos:

afilibercepte

O kit de frasco-ampola Eydenzelt® inclui os seguintes materiais de uso único (veja **Figura A**).

- Agulha com filtro estéril de 18G x 1 ½ polegada e 5 microns
- Frasco-ampola

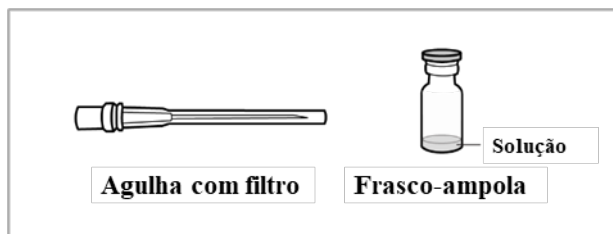


Figura A

Suprimentos não inclusos no kit:

- Agulha de injeção de 30G x ½ polegada
- Seringa do tipo Luer lock de 1 mL

1. Reúna seus suprimentos.

Utilizando técnica asséptica, reúna seus suprimentos e coloque-os em uma superfície limpa e plana.

2. Inspeção Eydenzelt®.

Olhe o frasco-ampola e certifique-se de que tem o medicamento (**Eydenzelt®**) e a dosagem correta.

Verifique a data de validade no rótulo (veja a **Figura B**) para ter certeza de que está dentro da validade.

- **Não** utilize **Eydenzelt®** se observar partículas visíveis, turvação ou descoloração.
- **Não** utilize se o prazo de validade tiver expirado.

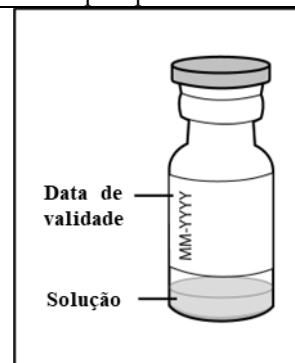


Figura B

3. Retire a tampa plástica protetora do frasco-ampola (veja a Figura C).



Figura C

4. **Desinfete a parte externa da tampa de borracha do frasco-ampola com um lenço umedecido com álcool (veja Figura D).**



Figura D

5. **Coloque a agulha com filtro na seringa.**

Remova a agulha com filtro de 18G × 1 ½ polegada e 5 microns, fornecida na embalagem, e uma seringa do tipo “Luer lock” de 1 mL, não incluída no cartucho, da embalagem.

Conecte a agulha com filtro à seringa girando-a na ponta da seringa do tipo Luer lock (veja Figura E).

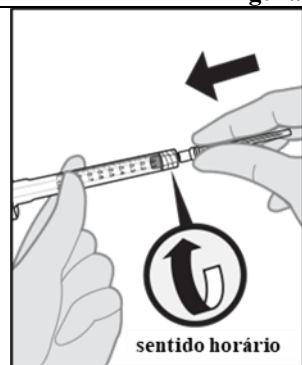


Figura E

6. **Insira a agulha com filtro no frasco-ampola**

6a. Utilizando técnica asséptica, empurre a agulha com filtro no centro da tampa do frasco-ampola até que a agulha esteja completamente inserida no frasco e a ponta toque o fundo ou a borda inferior do frasco-ampola.

6b. Incline o frasco-ampola durante a retirada, mantendo o bisel da agulha com filtro submerso no líquido (veja Figura F) para impedir a introdução de ar.

6c. Retire todo o conteúdo do frasco-ampola de Eydenzelt® para a seringa.

Nota: Certifique-se de que a haste do êmbolo esteja suficientemente retraída quando o frasco-ampola for esvaziado para esvaziar completamente a agulha com filtro.

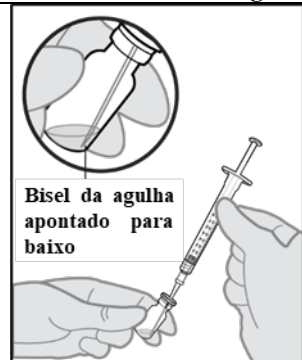


Figura F

7. **Retire a agulha com filtro.**

Retire a agulha com filtro da seringa.

Descarte adequadamente a agulha com filtro.

- Não utilize a agulha com filtro para injeção intravítrea.
- Não retampe a agulha do filtro para evitar picadas com a agulha pré-injeção.

8. **Conecte a agulha de injeção à seringa (a ser feito imediatamente após a retirada do conteúdo do frasco).**

Retire a agulha de injeção 30G × ½ polegada, não incluída no cartucho, da sua embalagem.

Usando técnica asséptica, conecte a agulha de injeção à seringa girando firmemente a agulha de injeção na ponta da seringa do tipo Luer lock (veja Figura G).

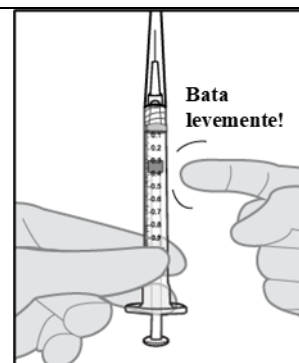


Figura G

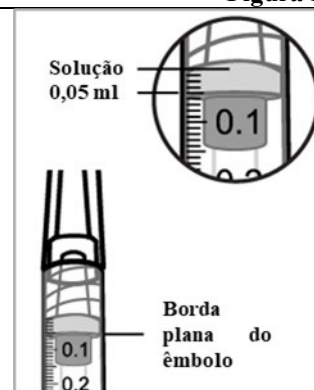
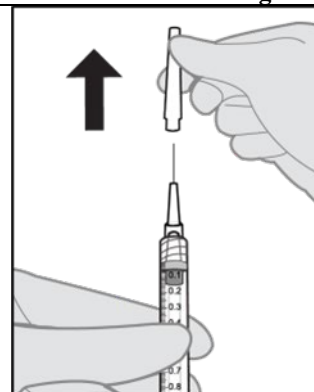
9. Verifique se há bolhas de ar.

Segurando a seringa com a agulha de injeção apontada para cima, verifique se há bolhas na seringa.

Se houver bolhas, bata levemente na seringa com seu dedo até que as bolhas subam para o topo (veja **Figura H**).

**Figura H****10. Retire as bolhas de ar e confirme a dose correta.**

Para retirar todas as bolhas e **expelir o excesso de medicamento, pressione o êmbolo LENTAMENTE** até que a borda do êmbolo se alinhe com a linha que marca 0,05 mL na seringa (veja **Figura I**)

**Figura I****11. Quando estiver pronto para administrar Eydenzelt®, remova a tampa plástica da agulha (veja Figura J).****Figura J****12. Quando estiver pronto, complete a injeção intravítrea.**

O procedimento de injeção intravítrea deve ser realizado sob condições assépticas controladas, que incluem desinfecção cirúrgica das mãos e uso de luvas estéreis, campo estéril e espéculo de pálpebra estéril (ou equivalente). Anestesia adequada e um microbicida tópico de amplo espectro devem ser administrados antes da injeção.

Cada frasco-ampola deve ser utilizado somente para o tratamento de um único olho. Se o olho contralateral necessitar de tratamento, um novo frasco-ampola deve ser usado e o campo estéril, a seringa, as luvas, os campos cirúrgicos, o espéculo palpebral, o filtro e as agulhas de injeção devem ser trocados antes de **Eydenzelt®** ser administrado ao outro olho.

13. O frasco-ampola é somente para uso único.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais. A extração de múltiplas doses de um único frasco-ampola pode aumentar o risco de contaminação e subsequente infecção.

14. Após a injeção, monitore o paciente.

Imediatamente após a injeção intravítrea, os pacientes devem ser monitorados quanto à elevação da pressão intraocular. Monitoramento apropriado pode consistir em checagem da perfusão da cabeça do nervo óptico ou tonometria. Se necessário, uma agulha de paracentese estéril deverá estar disponível.

aflibercepte

Após a injeção intravítrea, os pacientes e/ou cuidadores devem ser instruídos a relatar imediatamente quaisquer sinais e/ou sintomas sugestivos de endoftalmite ou descolamento de retina (por exemplo, dor nos olhos, vermelhidão dos olhos, fotofobia, visão borrada).

Eydenzelt[®] **(aflibercepte)**

**Celltrion Healthcare Distribuição de Produtos Farmacêuticos
do Brasil Ltda.**

Solução injetável
40 mg/mL

DESTINAÇÃO INSTITUCIONAL

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

EYDENZELT®

aflibercepte

Eydenzelt® é um medicamento biossimilar desenvolvido para ser altamente semelhante ao Eylia®. O desenvolvimento do Eydenzelt® demonstrou que ele é comparável ao Eylia® em termos de qualidade, segurança e eficácia.

APRESENTAÇÃO

Eydenzelt® 40 mg/mL solução injetável no frasco-ampola

- Cada embalagem contém 1 frasco-ampola com volume nominal de enchimento de 0,283 mL, acompanhado de uma agulha com filtro 18G.

VIA INTRAVÍTEA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Eydenzelt® 40 mg/mL solução injetável no frasco-ampola

- Cada frasco-ampola fornece quantidade suficiente para uma dose única de 0,050 mL contendo 2 mg de aflibercepte.

* aflibercepte é uma proteína de fusão recombinante que consiste em porções dos domínios extracelulares 1 e 2 do receptor do Fator de Crescimento Endotelial Vascular Humano (VEGF) fundidas à porção Fc da IgG1 humana e formulada como uma solução isosmótica para administração intravítrea.

Excipientes: polissorbato 20, histidina, cloridrato de histidina monoidratado, cloreto de sódio, trealose e água para injetáveis.

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, basicamente “isento de sódio”.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer consulta que se faça necessária.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Eydenzelt® (aflibercepte) é indicado para o tratamento de:

- Degeneração macular relacionada à idade, neovascular (DMRI) (úmida);
- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão da veia da retina [oclusão da veia central da retina (OVCR) ou oclusão de ramo da veia da retina (ORVR)];

aflibercepte

- Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- Deficiência visual devido à neovascularização coroidal miópica (NVC miópica).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O aflibercepte, substância ativa de **Eydenzelt[®]**, bloqueia a atividade de um grupo de fatores conhecidos como Fator de Crescimento Endotelial Vascular A (VEGF-A) e o Fator de Crescimento Placentário (PLGF). Em pacientes com DMRI úmida e NVC miópica, estes fatores, em excesso, estão envolvidos na formação anormal de novos vasos sanguíneos no olho. Estes novos vasos sanguíneos podem causar extravasamento de componentes do sangue para dentro do olho e eventual lesão aos tecidos do olho responsáveis pela visão. Em pacientes com OVCR, ocorre um bloqueio no vaso sanguíneo principal que transporta sangue para longe da retina. Em resposta, os níveis de VEGF são elevados, causando vazamento de fluido para dentro da retina e, consequentemente, inchaço da mácula (porção da retina responsável pela visão fina), que é chamado de edema macular. Quando a mácula se enche com fluido, a visão central torna-se borrada.

Em pacientes com ORVR, um ou mais ramos do vaso sanguíneo principal que transporta sangue para longe da retina é (são) bloqueado(s). Em resposta, os níveis de VEGF são elevados causando vazamento de fluido para dentro da retina e, portanto, causando o edema macular.

Edema macular diabético é um inchaço da retina devido ao extravasamento de fluido dos vasos sanguíneos para dentro da mácula, que ocorre em pacientes com diabetes como uma complicação da doença. Quando a mácula se enche com fluido, a visão central se torna borrada.

O aflibercepte demonstrou interromper o crescimento de novos vasos sanguíneos anormais no olho que muitas vezes vazam fluido e sangue para dentro da retina. O aflibercepte pode ajudar a estabilizar, e em muitos casos, melhorar a perda da visão decorrente da DMRI úmida, OVCR, ORVR, EMD e NVC miópica.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O aflibercepte não deve ser usado se você:

- for alérgico ao aflibercepte ou a qualquer um dos outros componentes do aflibercepte;
- tiver inflamação no olho (indicada por dor ou vermelhidão);
- tiver uma infecção dentro ou em volta do olho (infecção ocular ou periocular).

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano: Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Comunique seu médico antes de realizar o tratamento com o aflibercepte:

- se você tem glaucoma
- se você tem histórico de ver flashes de luz ou moscas volantes (manchas se movendo na visão), e se ocorrer aumento súbito no tamanho e número de moscas volantes.

aflibercepte

- se foi realizada ou estiver planejada uma cirurgia no seu olho, dentro de 4 semanas antes ou após o tratamento.
- se você tem uma forma grave de OVCR ou ORVR (OVCR ou ORVR isquêmica), não é recomendado o tratamento com o aflibercepte.

Além disso, é importante que você saiba que:

- Não foram estudadas segurança e eficácia de aflibercepte quando administrado em ambos os olhos ao mesmo tempo. Caso o aflibercepte seja utilizado dessa maneira, pode levar ao aumento do risco de reações adversas.
- Injeções com o aflibercepte podem provocar aumento na pressão do olho (pressão intraocular) em alguns pacientes, dentro de 60 minutos depois da injeção, o que deve ser monitorado pelo seu médico ou médico do seu recém-nascido prematuro.
- Se você ou seu recém-nascido desenvolver uma infecção ou inflamação dentro do olho (endoftalmite), ou outras complicações, você ou seu recém-nascido pode ter dor no olho ou aumento do desconforto, piora da vermelhidão do olho, visão diminuída ou borrada, e aumento da sensibilidade à luz. É importante que quaisquer sintomas sejam diagnosticados e tratados assim que possível.
- O médico irá avaliar se há outros fatores de risco que podem aumentar a chance de ruptura ou descolamento de uma das camadas da parte posterior do olho (rasgo ou descolamento da retina e ruptura ou descolamento do epitélio pigmentar da retina), neste caso o aflibercepte deverá ser administrado com cautela.

Há um risco teórico de ocorrência de eventos tromboembólicos arteriais com a utilização de substâncias semelhantes àquela presente no aflibercepte. Fale com seu médico para obter mais informações.

Existem dados limitados sobre a segurança em pacientes em tratamento de OVCR, ORVR, EMD e NVC miópica que tiveram derrame cerebral ou um pequeno derrame cerebral (ataque isquêmico transitório), ou ataque cardíaco dentro dos últimos seis meses. Se alguma destas situações se aplicar a você, o aflibercepte deverá ser administrado com cautela.

Existe apenas experiência limitada no tratamento de:

- pacientes com EMD devido ao diabetes tipo I.
- diabéticos com valores médios muito altos de açúcar no sangue (HbA1c acima de 12%).
- diabéticos com doença no olho causada pelo diabetes, chamada retinopatia diabética proliferativa.

Não existe experiência no tratamento de:

- pacientes com infecções agudas.
- pacientes com outras condições no olho contralateral, tais como descolamento da retina ou um buraco na mácula.
- diabéticos com pressão sanguínea elevada e não controlada.
- pacientes não-asiáticos com NVC miópica.
- pacientes previamente tratados para NVC miópica.
- pacientes com danos além da parte central da mácula (lesões extrafoveais) para NVC miópica.

aflibercepte

Caso alguma das condições acima seja aplicável a você, o seu médico deve avaliar as informações disponíveis para estes casos.

➤ **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

- Pacientes com problemas no fígado e/ou rins

Nenhum estudo específico em pacientes com problemas no fígado e/ou rins foi conduzido com aflibercepte.

- Idosos

Não são necessárias considerações especiais.

- Crianças e adolescentes

A segurança e eficácia de aflibercepte em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos não foram estudadas.

➤ **Gravidez e lactação**

- Gravidez

Não há experimentos sobre a utilização do aflibercepte em mulheres grávidas. Portanto, o aflibercepte não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que os benefícios potenciais superem o risco potencial ao feto.

Se você estiver grávida ou planeja engravidar, fale com seu médico antes do tratamento com o aflibercepte. Mulheres em idade fértil devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e por, pelo menos, 3 meses após a última injeção intravítrea do aflibercepte.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

- Lactação

O aflibercepte não é recomendado durante a amamentação uma vez que não se sabe se o aflibercepte passa para o leite materno.

Pergunte ao seu médico antes de iniciar o tratamento com o aflibercepte.

➤ **Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas**

Pode haver distúrbios visuais temporários após a injeção do aflibercepte. Não se deve dirigir ou operar máquinas até que a visão tenha sido suficientemente recuperada.

➤ **Interações medicamentosas**

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

➤ **Eydenzelt® 40 mg solução injetável no frasco-ampola**

Conservar sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C). Não congelar.

Manter o frasco-ampola em sua embalagem original até o momento do uso. Proteger da luz.

Se necessário o frasco-ampola não aberto pode ser conservado fora da geladeira abaixo de 25 °C até 31 dias na embalagem original. Após abertura do frasco-ampola, prossiga o uso em condições assépticas.

Se Eydenzelt® for exposto a temperaturas acima de 25°C, não utilize o medicamento.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

➤ **Características Organolépticas**

Eydenzelt® (aflibercepte) é uma solução para injeção límpida, de incolor a amarelo-claro, isomótica (propriedades similares àquelas encontradas dentro do olho).

- Frasco-ampola: Cada cartucho inclui um frasco-ampola contendo um volume de enchimento de 0,283 mL de solução para injeção intravítrea com uma tampa de borracha, e uma agulha com filtro de 18 G.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Eydenzelt® é destinado para injeção dentro do olho (intravítrea).

Deve ser aplicado somente por um médico qualificado com experiência em administrar injeções dentro do olho, sob condições assépticas (limpas e estéreis).

Em pacientes adultos, o volume de injeção de **Eydenzelt®** é de 0,050 mL (equivalentes a 2 mg de aflibercepte).

Antes da injeção deverá ser utilizado um colírio para limpar cuidadosamente o olho do paciente para prevenir infecções. Também será usado um anestésico local para reduzir ou prevenir qualquer dor que o paciente possa ter com a injeção.

➤ **Degeneração macular relacionada à idade (DMRI)**

Na degeneração macular relacionada à idade (DMRI) do tipo neovascular ou úmida, o tratamento com **Eydenzelt®** é iniciado com 1 injeção mensal por 3 meses consecutivos e seguida por outra injeção depois de mais 2 meses.

O seu médico irá então decidir se o intervalo entre as injeções deve permanecer a cada 2 meses ou se deve ser gradualmente estendido em intervalos de 2 ou 4 semanas se sua condição estiver estável. Se sua condição piorar, o intervalo entre as injeções pode ser reduzido.

A menos que você apresente problemas ou seja aconselhado de maneira diferente pelo seu médico, não é necessário que você consulte o médico entre as injeções.

➤ **Edema macular secundário à oclusão da veia da retina (OVCR ou ORVR)**

No edema macular secundário à oclusão da veia da retina (OVCR ou ORVR), o esquema de tratamento mais adequado para você será determinado pelo seu médico iniciando seu tratamento com uma série de injeções mensais de **Eydenzelt®**. O intervalo entre duas injeções não deve ser inferior a um mês. Se você não estiver se beneficiando do tratamento contínuo o seu médico pode decidir parar o tratamento com **Eydenzelt®**. O tratamento irá continuar com injeções mensais até que sua condição esteja estável. Podem ser necessárias três ou mais injeções mensais. O médico irá monitorar a resposta ao tratamento e poderá continuá-lo com aumento gradual dos intervalos entre as injeções, para manter sua condição estável. Se a sua condição começar a piorar com um intervalo de tratamento maior, seu médico irá diminuir o intervalo adequadamente. Com base na resposta ao tratamento, o médico irá determinar o esquema para exames de acompanhamento e tratamentos.

➤ **Edema macular diabético (EMD)**

No edema macular diabético (EMD), você será tratado com **Eydenzelt®** uma vez por mês (a cada 4 semanas) para as primeiras cinco doses consecutivas, seguido por uma injeção a cada 2 meses (8 semanas). A menos que você tenha quaisquer problemas ou seja orientado de maneira diferente pelo seu médico, não é necessária a consulta entre as injeções. Após os primeiros 12 meses de tratamento com **Eydenzelt®**, o intervalo de tratamento pode ser estendido com base no exame médico. Seu médico irá determinar o esquema de exames de acompanhamento e pode decidir interromper o tratamento com **Eydenzelt®** caso seja determinado que você não está se beneficiando do tratamento continuado.

➤ **Neovascularização coroidal (NVC) miópica**

Na neovascularização coroidal (NVC) miópica, você será tratado com uma única injeção de **Eydenzelt®**. Você receberá injeções adicionais somente se seus exames médicos revelarem que sua condição não melhorou. O intervalo entre as injeções não deve ser menor do que um mês. Caso sua condição desapareça e depois retorne, seu médico pode reiniciar o tratamento. O médico irá decidir sobre o esquema de exames de acompanhamento.

Consulte seu médico antes de interromper o tratamento e caso tenha qualquer dúvida adicional no uso deste medicamento.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve marcar uma nova consulta para exame e injeção.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, aflibercepte pode causar efeitos adversos, embora nem todas as pessoas sejam afetadas.

aflibercepte

Possivelmente, podem ocorrer reações alérgicas (hipersensibilidade). Estas reações podem ser graves, seu médico deve ser contatado imediatamente.

Quando você estiver sendo tratado com aflibercepte, podem ocorrer alguns efeitos adversos que afetam os olhos, devido ao procedimento de injeção. Alguns destes podem ser graves e incluem cegueira, infecção ou inflamação grave dentro do olho (endoftalmite), descolamento, rasgo ou sangramento da camada sensível à luz na parte posterior do olho (rasgo ou descolamento da retina), opacificação lenticular (catarata), sangramento no olho (hemorragia vítrea), descolamento do vítreo (substância gelatinosa no interior do olho anterior à retina) e aumento da pressão dentro do olho (aumento da pressão intraocular) (ver item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”). Estes efeitos adversos graves que afetam os olhos ocorreram em menos que 1 em 1900 injeções com Eylia® nos estudos clínicos.

Caso você tenha diminuição repentina na visão, ou aumento na dor e vermelhidão no seu olho após a injeção, informe seu médico imediatamente.

➤ **Lista de efeitos adversos**

Segue abaixo uma lista dos efeitos adversos relatados possivelmente relacionados ao procedimento de injeção ou ao medicamento. Não fique alarmado, pode ser que você não tenha nenhum destes efeitos. Sempre discuta qualquer suspeita de efeitos adversos com o seu médico.

➤ **Efeitos adversos muito frequentes (mais de 1 em cada 10 pacientes podem ser afetados):**

- deterioração da visão
- olhos vermelhos causados pelo sangramento de pequenos vasos sanguíneos nas camadas mais externas do olho (hemorragia subconjuntival)
- dor no olho

➤ **Efeitos adversos frequentes (entre 1 e 10 em cada 100 pacientes podem ser afetados):**

- diminuição da nitidez da visão (ruptura/descolamento do epitélio pigmentar da retina*, descolamento/rasgo da retina)
- visão borrada (degeneração da retina)
- sangramento no olho (hemorragia vítrea)
- certas formas de opacificação do cristalino (catarata, catarata nuclear, catarata subcapsular, catarata cortical)
- lesão da camada da frente do globo ocular (erosão da córnea, abrasão da córnea, ceratite punteada)
- aumento da pressão do olho (aumento da pressão intraocular)
- manchas se movendo na visão (moscas volantes)
- descolamento do vítreo (substância gelatinosa no interior do olho anterior à retina) resultando em flashes de luz com manchas se movendo na visão
- sensação de cisco nos olhos (sensação de corpo estranho nos olhos)
- aumento da produção de lágrimas (aumento do lacrimejamento)
- inchaço da pálpebra (edema da pálpebra)
- sangramento no local da injeção (hemorragia no local da injeção)
- vermelhidão dos olhos (hiperemia conjuntival, hiperemia ocular)

*Condições conhecidas por estarem associadas com a DMRI úmida; observadas somente em pacientes com DMRI úmida.

aflibercepte

- **Efeitos adversos pouco frequentes (entre 1 e 10 em cada 1.000 pacientes podem ser afetados):**
- reações alérgicas (hipersensibilidade)
 - infecção ou inflamação grave no interior do olho (endoftalmite)
 - inflamação de certas partes do olho ou da íris (uveíte, iridociclite, opacidade na câmara anterior, irite)
 - sensação anormal no olho
 - irritação na pálpebra
 - inchaço da camada da frente do globo ocular (edema da córnea)
- **Efeitos adversos raros (menos de 1 em cada 1.000 pacientes pode ser afetado):**
- cegueira
 - opacificação do cristalino devido a lesão (catarata traumática)
 - inflamação da substância gelatinosa no interior do olho (vitrite)
 - pus no olho (hipópio)

Nos estudos clínicos, houve aumento na incidência de sangramento dos pequenos vasos sanguíneos na camada mais externa do olho (hemorragia subconjuntival) nos pacientes com DMRI úmida que estavam utilizando medicamentos para afinar o sangue. Este aumento na incidência foi comparável entre os pacientes recebendo ranibizumabe e Eylea[®].

Depois de receber uma injeção de aflibercepte no olho, o seguinte efeito colateral foi reportado após a aprovação do produto.

Distúrbios oculares: inflamação da parte branca do olho associada a vermelhidão e dor (esclerite).

O uso de inibidores de VEGF sistêmicos, substâncias similares às contidas em aflibercepte, está potencialmente relacionado ao risco de eventos tromboembólicos arteriais (de coágulos sanguíneos bloqueando vasos sanguíneos), que podem causar ataque cardíaco ou derrame cerebral. Há um risco teórico de tais eventos ao realizar injeções de aflibercepte dentro do olho.

Tal como acontece com todas as proteínas terapêuticas, há uma possibilidade de uma reação imunológica (formação de anticorpos) com aflibercepte.

Se algum dos efeitos adversos se agravar ou se você detectar quaisquer efeitos adversos não mencionados nesta bula, por favor informe o seu médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Superdose com volume de injeção maior pode aumentar a pressão de dentro do olho. Portanto, em caso de superdose, a pressão de dentro do olho deve ser monitorada e caso o médico responsável julgue necessário, deve-se iniciar tratamento adequado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

Registro 1.9216.0007

Importado e Registrado por:

aflibercepte

Celltrion Healthcare Distribuição de Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda.

Rua Cincinato Braga, 340 – São Paulo/SP

CNPJ 05.452.889/0001-61

Produzido por:

Patheon Italia S.p.A.

Monza - Itália



USO SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTO DE SAÚDE

PROIBIDA A VENDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 08/06/2026.

VPS01



➤ Método de administração

Injeções intravítreas devem ser aplicadas de acordo com padrões médicos e diretrizes aplicáveis, por médico qualificado com experiência em administrar injeções intravítreas. Em geral, devem ser asseguradas assepsia e anestesia adequadas, incluindo um microbicida tópico de amplo espectro (por exemplo: iodopovidona aplicada à região periocular, pálpebras e superfície ocular). Desinfecção cirúrgica das mãos, luvas estéreis, campo cirúrgico estéril e espéculo de pálpebra estéril (ou equivalente) são recomendados.

A agulha da seringa deve ser inserida 3,5-4,0 mm posterior ao limbo, dentro da cavidade vítrea, evitando o meridiano horizontal e procurando o centro do globo. O volume de injeção de 0,05 mL é então administrado; um local diferente na esclera deve ser usado para as injeções subsequentes.

Imediatamente após a injeção intravítrea, os pacientes devem ser monitorados quanto à elevação da pressão intraocular. Monitoramento apropriado pode consistir em checagem da perfusão da cabeça do nervo óptico ou tonometria. Equipamento para paracentese estéril deve estar disponível, caso seja necessário.

Logo após a injeção intravítrea, os pacientes adultos devem ser instruídos a relatar imediatamente quaisquer sintomas sugestivos de endoftalmite (por exemplo: dor nos olhos, vermelhidão dos olhos, fotofobia, visão borrada).

Cada frasco-ampola deve ser utilizado somente para o tratamento de um único olho. Extração de múltiplas doses de um único frasco-ampola pode aumentar o risco de contaminação e subsequente infecção.

Adultos

O frasco-ampola contém mais do que a dose recomendada de 2 mg de aflibercepte (equivalente a 0,050 mL de solução para injeção). O conteúdo do frasco ampola (0,283 mL) não é para ser injetado totalmente. O excesso de volume deve ser expelido antes de injetar (ver abaixo “Instruções de uso”).

A injeção de todo o volume do frasco-ampola pode resultar em superdose. Para expelir as bolhas de ar junto com o excesso de **Eydenzelt®**, pressione vagarosamente o êmbolo de modo que a borda plana do êmbolo se alinhe com a linha que marca 0,050 mL na seringa (equivalente a 0,050 mL, ou seja, 2 mg de aflibercepte) (veja abaixo “Instruções de uso” e “9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?”).

Após a injeção, qualquer produto que não foi utilizado deve ser descartado.

Na ausência de estudos de compatibilidade, **Eydenzelt®** não deve ser misturado com outros medicamentos.

- Instruções de uso para frasco-ampola

O frasco-ampola é somente para **uso único em um olho**.

O frasco-ampola contém mais do que a dose recomendada de 2 mg de aflibercepte (equivalente a 0,05 mL). O volume em excesso deve ser expelido antes da administração.

Se necessário o frasco-ampola não aberto pode ser conservado fora da geladeira abaixo de 25 °C até 31 dias na embalagem original. Após abertura do frasco-ampola, prossiga o uso em condições assépticas. Se **Eydenzelt®** for exposto a temperaturas acima de 25°C, não utilize o medicamento.

O conteúdo do frasco deve ser injetado no paciente imediatamente após a retirada com a seringa.

A solução deve ser inspecionada visualmente para detecção de qualquer partícula estranha e/ou descoloração ou qualquer variação na aparência física antes da administração. Caso observe algum desses eventos, descarte o medicamento.

Agulha com filtro:

A agulha com filtro não é para injeção na pele. Não autoclave a agulha com filtro.

A agulha com filtro é não-pirogênica. Não use se a embalagem individual estiver danificada.

Descarte a agulha com filtro em um coletor de materiais perfurcantes adequado.

Cuidado: A reutilização da agulha com filtro pode causar infecção ou outras doenças/lesões.

Para a injeção intravítrea, deve ser utilizada uma agulha de injeção de 30 G x ½ polegada.

Suprimentos:

afilibercepte

O kit de frasco-ampola Eydenzelt[®] inclui os seguintes materiais de uso único (veja **Figura A**).

- Agulha com filtro estéril de 18G x 1 ½ polegada e 5 microns
- Frasco-ampola

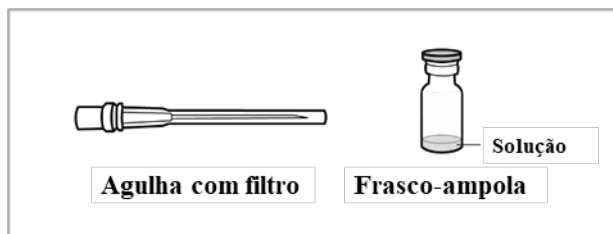


Figura A

Suprimentos não inclusos no kit:

- Agulha de injeção de 30G x ½ polegada
- Seringa do tipo Luer lock de 1 mL

1. Reúna seus suprimentos.

Utilizando técnica asséptica, reúna seus suprimentos e coloque-os em uma superfície limpa e plana.

2. Inspeção Eydenzelt[®].

Olhe o frasco-ampola e certifique-se de que tem o medicamento (Eydenzelt[®]) e a dosagem correta.

Verifique a data de validade no rótulo (veja a **Figura B**) para ter certeza de que está dentro da validade.

- **Não** utilize Eydenzelt[®] se observar partículas visíveis, turvação ou descoloração.
- **Não** utilize se o prazo de validade tiver expirado.

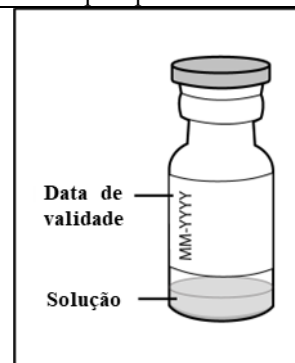


Figura B

3. Retire a tampa plástica protetora do frasco-ampola (veja a Figura C).



Figura C

4. **Desinfete a parte externa da tampa de borracha do frasco-ampola com um lenço umedecido com álcool (veja Figura D).**



Figura D

5. **Coloque a agulha com filtro na seringa.**

Remova a agulha com filtro de 18G × 1 ½ polegada e 5 microns, fornecida na embalagem, e uma seringa do tipo “Luer lock” de 1 mL, não incluída no cartucho, da embalagem.

Conecte a agulha com filtro à seringa girando-a na ponta da seringa do tipo Luer lock (veja Figura E).

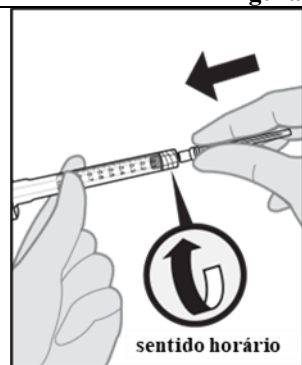


Figura E

6. **Insira a agulha com filtro no frasco-ampola**

6a. Utilizando técnica asséptica, empurre a agulha com filtro no centro da tampa do frasco-ampola até que a agulha esteja completamente inserida no frasco e a ponta toque o fundo ou a borda inferior do frasco-ampola.

6b. Incline o frasco-ampola durante a retirada, mantendo o bisel da agulha com filtro submerso no líquido (veja Figura F) para impedir a introdução de ar.

6c. Retire todo o conteúdo do frasco-ampola de Eydenzelt® para a seringa.

Nota: Certifique-se de que a haste do êmbolo esteja suficientemente retraída quando o frasco-ampola for esvaziado para esvaziar completamente a agulha com filtro.

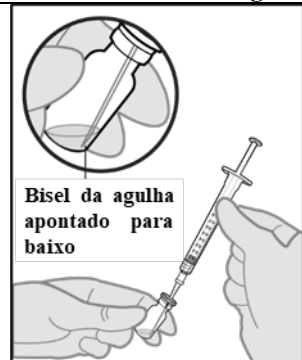


Figura F

7. **Retire a agulha com filtro.**

Retire a agulha com filtro da seringa.

Descarte adequadamente a agulha com filtro.

- **Não** utilize a agulha com filtro para injeção intravítrea.
- **Não** retampe a agulha do filtro para evitar picadas com a agulha pré-injeção.

8. **Conecte a agulha de injeção à seringa (a ser feito imediatamente após a retirada do conteúdo do frasco).**

Retire a agulha de injeção 30G × ½ polegada, não incluída no cartucho, da sua embalagem.

Usando técnica asséptica, conecte a agulha de injeção à seringa girando firmemente a agulha de injeção na ponta da seringa do tipo Luer lock (veja Figura G).

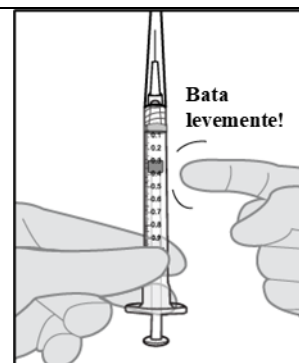


Figura G

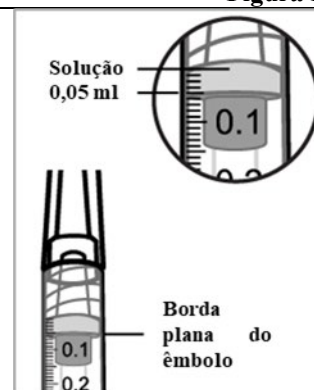
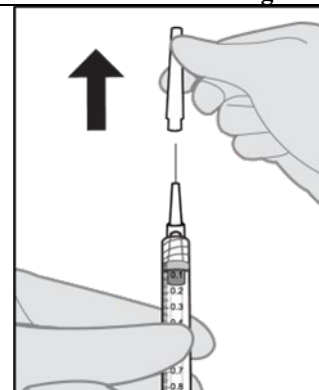
9. Verifique se há bolhas de ar.

Segurando a seringa com a agulha de injeção apontada para cima, verifique se há bolhas na seringa.

Se houver bolhas, bata levemente na seringa com seu dedo até que as bolhas subam para o topo (veja **Figura H**).

**Figura H****10. Retire as bolhas de ar e confirme a dose correta.**

Para retirar todas as bolhas e **expelir o excesso de medicamento, pressione o êmbolo LENTAMENTE** até que a borda do êmbolo se alinhe com a linha que marca 0,05 mL na seringa (veja **Figura I**)

**Figura I****11. Quando estiver pronto para administrar Eydenzelt[®], remova a tampa plástica da agulha (veja **Figura J**).****Figura J****12. Quando estiver pronto, complete a injeção intravítrea.**

O procedimento de injeção intravítrea deve ser realizado sob condições assépticas controladas, que incluem desinfecção cirúrgica das mãos e uso de luvas estéreis, campo estéril e espéculo de pálpebra estéril (ou equivalente). Anestesia adequada e um microbicida tópico de amplo espectro devem ser administrados antes da injeção.

Cada frasco-ampola deve ser utilizado somente para o tratamento de um único olho. Se o olho contralateral necessitar de tratamento, um novo frasco-ampola deve ser usado e o campo estéril, a seringa, as luvas, os campos cirúrgicos, o espéculo palpebral, o filtro e as agulhas de injeção devem ser trocados antes de **Eydenzelt[®]** ser administrado ao outro olho.

13. O frasco-ampola é somente para uso único.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais. A extração de múltiplas doses de um único frasco-ampola pode aumentar o risco de contaminação e subsequente infecção.

14. Após a injeção, monitore o paciente.

Imediatamente após a injeção intravítrea, os pacientes devem ser monitorados quanto à elevação da pressão intraocular. Monitoramento apropriado pode consistir em checagem da perfusão da cabeça do nervo óptico ou tonometria. Se necessário, uma agulha de paracentese estéril deverá estar disponível.

aflibercepte

Após a injeção intravítrea, os pacientes e/ou cuidadores devem ser instruídos a relatar imediatamente quaisquer sinais e/ou sintomas sugestivos de endoftalmite ou descolamento de retina (por exemplo, dor nos olhos, vermelhidão dos olhos, fotofobia, visão borrada).