

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarla.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Beovu 120 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada
Beovu 120 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de solución inyectable contiene 120 mg de brolocizumab*.

* Brolocizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal humanizado de cadena única (scFv) producido en células de *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante.

Beovu 120 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada

Una jeringa precargada contiene 19,8 mg de brolocizumab en 0,165 ml de solución. Esto aporta una cantidad utilizable que proporciona una dosis única de 0,05 ml de solución, que contiene 6 mg de brolocizumab.

Beovu 120 mg/ml solución inyectable

Un vial contiene 27,6 mg de brolocizumab en 0,23 ml de solución. Esto aporta una cantidad utilizable que proporciona una dosis única de 0,05 ml de solución, que contiene 6 mg de brolocizumab.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

Solución acuosa transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarillo pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Beovu está indicado en adultos para el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa).

4.2 Posología y forma de administración

Beovu debe ser administrado por un oftalmólogo cualificado que tenga experiencia en la administración de inyecciones intravítreas.

Posología

La dosis recomendada es 6 mg de brolocizumab (0,05 ml de solución) administrada en forma de inyección intravítrea cada 4 semanas (mensual) para las 3 primeras dosis. Después, el médico puede individualizar los intervalos de tratamiento en base a la actividad de la enfermedad valorada mediante la agudeza visual y/o parámetros anatómicos. Se recomienda una evaluación de la actividad de la enfermedad a las 16 semanas (4 meses) después de iniciar el tratamiento. En pacientes sin actividad de la enfermedad, se debe considerar el tratamiento cada 12 semanas (3 meses). En pacientes con actividad de la enfermedad, se debe considerar el tratamiento cada 8 semanas (2 meses). El médico puede seguir individualizando los intervalos de tratamiento en base a la actividad de la enfermedad.

Se debe interrumpir el tratamiento con Beovu si los parámetros visuales y anatómicos indican que el paciente no se está beneficiando del tratamiento continuado.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ningún ajuste de la dosis en pacientes de 65 años de edad o más (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No es necesario ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

Brolocizumab no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática. No es necesario ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de brolocizumab en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Beovu es únicamente para vía intravítrea.

Se debe inspeccionar visualmente la solución inyectable antes de la administración (ver sección 6.6).

El procedimiento de inyección intravítrea deberá llevarse a cabo bajo condiciones asépticas, que incluyen el lavado quirúrgico de las manos, el uso de guantes estériles, un campo estéril y un blefarostato estéril para los párpados (o equivalente). En caso necesario, debe estar disponible un equipo de paracentesis estéril. Antes de realizar el procedimiento de inyección intravítrea, se deberá evaluar detalladamente la historia clínica del paciente en cuanto a reacciones de hipersensibilidad (ver sección 4.3). Antes de la inyección se debe administrar una anestesia adecuada y un microbicida tópico de amplio espectro para desinfectar la piel de la zona periocular, párpado y superficie ocular.

La aguja para inyección se deberá introducir 3,5-4,0 mm por detrás del limbo en la cavidad vítrea, evitando el meridiano horizontal y en dirección al centro del globo. Seguidamente se debe liberar lentamente el volumen de inyección de 0,05 ml; las inyecciones siguientes se deben aplicar cada vez en un punto escleral distinto.

Inmediatamente después de la inyección intravítrea, se debe monitorizar a los pacientes a fin de detectar una elevación de la presión intraocular. Una monitorización adecuada puede consistir en la comprobación de la perfusión de la cabeza del nervio óptico o en la realización de una tonometría. En caso necesario, debe estar disponible un equipo de paracentesis estéril.

Tras la inyección intravítrea, se debe instruir a los pacientes sobre la necesidad de notificar inmediatamente cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis (p. ej. dolor ocular, enrojecimiento del ojo, fotofobia, visión borrosa).

Jeringa precargada

La jeringa precargada es para un solo uso. Cada jeringa precargada se debe usar exclusivamente para el tratamiento de un solo ojo.

Como la jeringa precargada contiene más volumen (0,165 ml) que el de la dosis recomendada (0,05 ml), se debe expulsar el exceso de volumen de la jeringa precargada antes de la administración.

Si se inyecta todo el volumen de la jeringa precargada puede dar lugar a una sobredosis. Para expulsar las burbujas de aire y el exceso de medicamento, se debe presionar lentamente el émbolo hasta que el borde inferior de la cúpula que forma el extremo del tapón de goma quede alineado con la marca de dosis de 0,05 ml (equivalente a 50 µl, es decir, 6 mg de brolocizumab).

Vial

El vial es para un solo uso. Cada vial debe usarse exclusivamente para el tratamiento de un solo ojo.

Como el vial contiene más volumen (0,23 ml) que el de la dosis recomendada (0,05 ml), se debe expulsar el exceso de volumen del vial antes de la administración.

Si se inyecta todo el volumen del vial puede dar lugar a una sobredosis. Para expulsar las burbujas de aire y el exceso de medicamento, el aire se debe expulsar cuidadosamente de la jeringa y la dosis se debe ajustar con la marca de 0,05 ml (equivalente a 50 µl, es decir, 6 mg de brolocizumab).

Para las instrucciones de preparación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Pacientes con infecciones oculares o perioculares o con sospecha de éstas.

Pacientes con inflamación intraocular grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

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

Endoftalmitis, inflamación intraocular, catarata traumática, desprendimiento de retina, vasculitis retiniana y/u oclusión vascular retiniana

Las inyecciones intravítreas, incluidas las de Beovu, se han asociado a endoftalmitis, inflamación intraocular, catarata traumática y desprendimiento de retina (ver sección 4.8). Siempre que se administre Beovu se deben emplear técnicas de inyección asépticas adecuadas.

La vasculitis retiniana y/o la oclusión vascular retiniana, habitualmente en presencia de inflamación intraocular, se han observado con el uso de Beovu (ver secciones 4.3 y 4.8). En pacientes que desarrollen estos acontecimientos, se debe interrumpir el tratamiento con Beovu y los acontecimientos se deben tratar de inmediato.

Se deberá instruir a los pacientes sobre la necesidad de comunicar inmediatamente cualquier síntoma que sugiera cualquiera de los acontecimientos mencionados anteriormente.

Aumentos de la presión intraocular

Se han observado aumentos transitorios de la presión intraocular en los 30 minutos siguientes a la inyección intravítrea con inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), incluyendo brolocizumab (ver sección 4.8). Es necesario tener especial precaución en los pacientes con glaucoma mal controlado (no inyectar Beovu cuando la presión intraocular sea ≥ 30 mmHg). Tanto la presión intraocular como la perfusión de la cabeza del nervio óptico, se deben monitorizar y tratar adecuadamente.

Tratamiento bilateral

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de brolocizumab administrado en ambos ojos simultáneamente.

Inmunogenicidad

Dado que se trata de una proteína terapéutica, existe la posibilidad de inmunogenicidad con brolocizumab (ver sección 4.8). Se debe instruir a los pacientes para que informen a su médico en caso de aparición de síntomas tales como dolor ocular o aumento del malestar en el ojo, empeoramiento del enrojecimiento del ojo, visión borrosa o disminución de la visión, aumento del número de pequeñas manchas en su visión o aumento de la sensibilidad a la luz (ver sección 4.8).

Uso concomitante con otros anti-VEGF

No hay datos disponibles sobre el uso concomitante de Beovu con otros medicamentos anti-VEGF en el mismo ojo. Brolocizumab no se deberá administrar de forma concurrente con otros medicamentos anti-VEGF (sistémicos u oculares).

Aplazamiento del tratamiento

En tratamientos anti-VEGF intravítreos, la dosis se debe aplazar y el tratamiento no se debe reanudar antes del siguiente tratamiento programado en caso de:

- una disminución en la mejor agudeza visual corregida (MAVC) de ≥ 30 letras comparado con la última evaluación de la agudeza visual;
- una rotura retiniana;
- una hemorragia subretiniana que afecte al centro de la fovea, o, si el tamaño de la hemorragia es $\geq 50\%$ del área total de la lesión;
- cirugía intraocular realizada en los 28 días previos o prevista durante los 28 días posteriores.

Desgarro del epitelio pigmentario de la retina

Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de un desgarro del epitelio pigmentario de la retina tras la terapia con anti-VEGF para la DMAE exudativa, incluyen un desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina extenso y/o elevado. Cuando se inicie la terapia con brolocizumab se debe tener precaución en pacientes con estos factores de riesgo de desarrollar desgarros del epitelio pigmentario de la retina.

Desprendimiento de retina regmatógeno o agujeros maculares

El tratamiento se debe interrumpir en sujetos con desprendimiento de retina regmatógeno o agujeros maculares en estadíos 3 o 4.

Efectos sistémicos después del uso intravítreo

Se han notificado acontecimientos adversos sistémicos, incluyendo hemorragias no oculares y acontecimientos tromboembólicos arteriales después de la inyección intravítrea de inhibidores del VEGF y existe un riesgo teórico de que estos puedan relacionarse con la inhibición de VEGF. Los datos sobre seguridad del tratamiento de pacientes con DMAE con antecedentes de ictus, de ataques isquémicos transitorios o de infarto de miocardio en los últimos 3 meses son limitados. Se debe tener precaución cuando se traten dichos pacientes.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con brolocizumab y hasta al menos un mes después de la última dosis tras finalizar el tratamiento con brolocizumab.

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de brolocizumab en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Aunque la exposición sistémica tras la administración ocular es muy baja, no se debe usar brolocizumab durante el embarazo a menos que el beneficio potencial supere al riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce si brolocizumab se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños lactantes. No se recomienda utilizar brolocizumab durante la lactancia ni se debe iniciar la lactancia durante al menos un mes después de la última dosis tras finalizar el tratamiento con brolocizumab. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con brolocizumab tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se han realizado estudios de la función reproductora o la fertilidad. Se ha demostrado que la inhibición del VEGF afecta el desarrollo folicular, la función del cuerpo lúteo y la fertilidad. Debido al mecanismo de acción de los inhibidores del VEGF, existe un riesgo potencial para la reproducción en la mujer y para el desarrollo embriofetal.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Beovu sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña debido a las posibles alteraciones visuales transitorias tras la inyección intravítrea y de la exploración oftalmológica asociada. Los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas hasta que su función visual se haya recuperado lo suficiente.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron agudeza visual reducida (7,3%), catarata (7,0%), hemorragia conjuntival (6,3%) y partículas flotantes en el vítreo (5,1%).

Las reacciones adversas más graves fueron ceguera (0,8%), endoftalmitis (0,7%), oclusión arterial retiniana (0,8%) y desprendimiento de retina (0,7%).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas (tabla 1) se muestran de acuerdo con el sistema de clasificación de órganos MedDRA. Dentro de cada sistema de clasificación por órganos, las reacciones adversas se clasifican por frecuencia, con las reacciones más frecuentes primero. La categoría de frecuencias para cada reacción adversa se basa de acuerdo con el siguiente criterio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1 Frecuencia de las reacciones adversas en los ensayos clínicos y experiencia postcomercialización

| Sistema de clasificación por órganos MedDRA | Categoría de frecuencia |
|---|--------------------------------|
| Trastornos del sistema inmunológico | |
| Hipersensibilidad (incluye urticaria, erupción, prurito, eritema) | Frecuentes |
| Trastornos oculares | |
| Agudeza visual reducida | Frecuentes |
| Hemorragia retiniana | Frecuentes |
| Uveítis | Frecuentes |
| Iritis | Frecuentes |
| Desprendimiento de vítreo | Frecuentes |
| Desgarro retiniano | Frecuentes |
| Catarata | Frecuentes |
| Hemorragia conjuntival | Frecuentes |
| Partículas flotantes en el vítreo | Frecuentes |
| Dolor ocular | Frecuentes |
| Presión intraocular elevada | Frecuentes |
| Conjuntivitis | Frecuentes |
| Desgarro del epitelio pigmentario retiniano | Frecuentes |
| Visión borrosa | Frecuentes |
| Abrasión corneal | Frecuentes |
| Queratitis punctata | Frecuentes |
| Ceguera | Poco frecuentes |
| Endoftalmitis | Poco frecuentes |
| Oclusión arterial retiniana | Poco frecuentes |
| Desprendimiento de retina | Poco frecuentes |
| Hiperemia conjuntival | Poco frecuentes |
| Lagrimo aumentado | Poco frecuentes |
| Sensación anormal en el ojo | Poco frecuentes |
| Desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano | Poco frecuentes |
| Vitritis | Poco frecuentes |
| Inflamación de la cámara anterior | Poco frecuentes |
| Iridociclitis | Poco frecuentes |
| Destellos de la cámara anterior | Poco frecuentes |
| Edema corneal | Poco frecuentes |
| Hemorragia vítrea | Poco frecuentes |
| Oclusión vascular retiniana | Frecuencia no conocida |
| Vasculitis retiniana | Frecuencia no conocida |

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Immunogenicidad

Existe la posibilidad de que se produzca una respuesta inmunitaria en los pacientes tratados con Beovu. Después de administrar Beovu durante 88 semanas, se detectaron anticuerpos emergentes contra el tratamiento de brolocizumab en el 23-25% de los pacientes. Entre los pacientes con anticuerpos emergentes del tratamiento, se observó un mayor número de reacciones adversas de inflamación intraocular. Hasta el momento no se conoce la importancia clínica de los anticuerpos antibrolucizumábcos con respecto a la seguridad. Los anticuerpos antibrolucizumab no se relacionaron con un impacto en la eficacia clínica.

Reacciones adversas relacionadas con la clase de producto

Tras el uso intravítreo de inhibidores del VEGF existe un riesgo teórico de acontecimientos tromboembólicos arteriales, incluidos accidente cerebrovascular e infarto de miocardio. Se observó una tasa de incidencia baja de acontecimientos tromboembólicos arteriales en los estudios clínicos con brolocizumab en pacientes con DMAE. No hubo diferencias notablemente importantes entre los grupos tratados con brolocizumab y el comparador.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

La sobredosificación con un volumen de inyección elevado puede aumentar la presión intraocular. Por lo tanto, en caso de sobredosis se debe monitorizar la presión intraocular e iniciarse el tratamiento adecuado, si el médico responsable del tratamiento lo considera necesario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos, agentes antineovascularización, código ATC: S01LA06

Mecanismo de acción

Brolocizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal humanizado de cadena única (scFv) con un peso molecular de ~26 kDa.

El aumento de los niveles de señalización a través de la vía del factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) se asocia con angiogénesis ocular patológica y edema retiniano. Brolocizumab se une con alta afinidad a las isoformas del VEGF-A (p. ej. VEGF₁₁₀, VEGF₁₂₁ y VEGF₁₆₅) impidiendo, por tanto, la unión del VEGF-A a sus receptores VEGFR-1 y VEGFR-2. Al inhibir la unión de VEGF-A, brolocizumab suprime la proliferación de células endoteliales, reduciendo así la neovascularización patológica y disminuyendo la permeabilidad vascular.

Efectos farmacodinámicos

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa) se caracteriza por una neovascularización coroidea (NVC) patológica. La fuga de sangre y fluido de la NVC puede causar un engrosamiento o edema retiniano y/o hemorragias sub/intrarretinianas, con la consiguiente pérdida de agudeza visual.

En los estudios HAWK y HARRIER, las guías de decisiones terapéuticas en las evaluaciones de la actividad de la enfermedad, incluían los parámetros anatómicos. En pacientes tratados con Beovu se observaron reducciones del grosor del subcampo central (GSC) y en la presencia de fluido intra- o subretiniano (FIR/FSR) o de fluido por debajo del epitelio pigmentario de la retina (sub-EPR) desde las 4 semanas tras iniciar el tratamiento, y hasta las semanas 48 y 96.

En la semana 16, la reducción en GSC fue estadísticamente significativa con Beovu frente a aflibercept en ambos estudios (HAWK: -161 vs -134 micras; HARRIER: -174 vs -134 micras). Esta disminución con respecto al valor inicial en GSC también fue estadísticamente significativa en la semana 48 (HAWK: -173 vs -144 micras; HARRIER: -194 vs -144 micras), y se mantuvo hasta el final de cada estudio en la semana 96 (HAWK: -175 vs -149 micras; HARRIER: -198 vs -155 micras).

En la semana 16, la diferencia porcentual de pacientes con fluido FIR y/o FSR fue estadísticamente significativa con Beovu frente a aflibercept en ambos estudios (HAWK: 34% vs 52%; HARRIER: 29% vs 45%). Esta diferencia también fue estadísticamente significativa en la semana 48 (HAWK: 31% vs 45%; HARRIER: 26% vs 44%), y se mantuvo hasta el final de cada estudio en la semana 96 (HAWK: 24% vs 37%; HARRIER: 24% vs 39%).

En la semana 16, la diferencia porcentual de pacientes con fluido sub-EPR fue estadísticamente significativa con Beovu frente a aflibercept en ambos estudios (HAWK: 19% vs 27%; HARRIER: 16% vs 24%). Esta diferencia también fue estadísticamente significativa en la semana 48 (HAWK: 14% vs 22%; HARRIER: 13% vs 22%), y se mantuvo hasta el final de cada estudio en la semana 96 (HAWK: 11% vs 15%; HARRIER: 17% vs 22%).

En estos estudios, los pacientes tratados con Beovu mostraron reducciones en el tamaño de la lesión de NVC desde las 12 semanas, y en las semanas 48 y 96 después del inicio del tratamiento.

Eficacia clínica y seguridad

La seguridad y eficacia de Beovu se evaluaron en dos ensayos (HAWK y HARRIER) fase III aleatorizados, multicéntricos, doble ciego y controlados con comparador activo en pacientes con DMAE neovascular (exudativa). En estos estudios se trataron un total de 1.817 pacientes durante dos años (1.088 con Beovu y 729 con el comparador aflibercept). La edad de los pacientes estuvo comprendida entre 50 y 97 años, con una media de 76 años.

En ambos estudios, después de las tres primeras dosis mensuales (semanas 0, 4 y 8), los pacientes con brolocizumab fueron tratados cada 12 semanas, con la opción de ajustarse a un intervalo de dosificación cada 8 semanas según la actividad de la enfermedad. La actividad de la enfermedad fue evaluada por un médico durante el primer intervalo de 12 semanas (en las semanas 16 y 20) y posteriormente, en cada visita de tratamiento programada cada 12 semanas. Los pacientes que mostraron actividad de la enfermedad (p. ej. disminución de la agudeza visual, aumento del GSC y/o presencia de FIR/FSR o fluido sub-EPR en cualquiera de estas visitas, se ajustaron a un intervalo de tratamiento de 8 semanas. El comparador aflibercept se administró cada 8 semanas después de las 3 primeras dosis mensuales.

Resultados

En los estudios, la variable principal de eficacia fue el cambio en la mejor agudeza visual corregida (MAVC) desde el inicio hasta la semana 48, medido según la puntuación de letras del estudio sobre el tratamiento precoz de la retinopatía diabética (ETDRS) con el objetivo principal de demostrar la no inferioridad de Beovu en comparación con aflibercept. En ambos estudios, Beovu (administrado en un régimen de cada 12 semanas o cada 8 semanas) demostró una eficacia no inferior a aflibercept 2 mg (administrado cada 8 semanas). Las mejorías de la agudeza visual observadas en el primer año se mantuvieron en el segundo año.

En la tabla 2 y en la figura 1 a continuación se muestran los resultados detallados de ambos estudios.

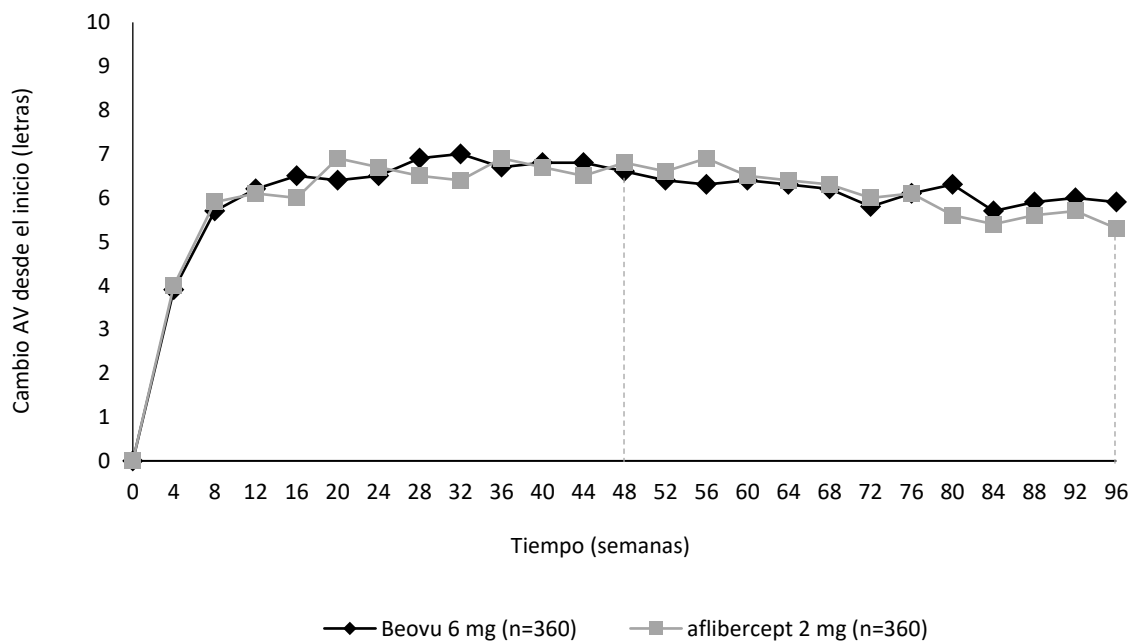
Tabla 2 Resultados de la agudeza visual en las semanas 48 y 96 en los estudios de fase III HAWK y HARRIER

| Resultados de eficacia | Semana | HAWK | | | HARRIER | | |
|---|-----------------------|--------------------------|--------------------------------|---|--------------------------|--------------------------------|---|
| | | Beovu 6 mg (n=360) | Aflibercept 2 mg (n=360) | Diferencia (95% IC) brolucizumab – aflibercept | Beovu 6 mg (n=370) | Aflibercept 2 mg (n=369) | Diferencia (95% IC) brolucizumab – aflibercept |
| Cambio medio en la MAVC desde el inicio (medido mediante la puntuación de letras del ETDRS) | 48 | 6,6 (SE=0,71) | 6,8 (SE=0,71) | -0,2 (-2,1; 1,8) P<0,0001 ^{a)} | 6,9 (SE=0,61) | 7,6 (SE=0,61) | -0,7 (-2,4; 1,0) P<0,0001 ^{a)} |
| | 36 – 48 ^{b)} | 6,7 (SE=0,68) | 6,7 (SE=0,68) | 0,0 (-1,9; 1,9) P<0,0001 ^{a)} | 6,5 (SE=0,58) | 7,7 (SE=0,58) | -1,2 (-2,8; 0,4) P=0,0003 ^{a)} |
| | 96 | 5,9 (SE=0,78) | 5,3 (SE=0,78) | 0,5 (-1,6; 2,7) | 6,1 (SE=0,73) | 6,6 (SE=0,73) | -0,4 (-2,5; 1,6) |
| % de pacientes con una ganancia de al menos 15 letras de visión | 48 | 33,6 | 25,4 | 8,2 (2,2; 15,0) | 29,3 | 29,9 | -0,6 (-7,1; 5,8) |
| | 96 | 34,2 | 27,0 | 7,2 (1,4; 13,8) | 29,1 | 31,5 | -2,4 (-8,8; 4,1) |
| % of de pacientes con pérdida de agudeza visual (%) (≥15 letras de pérdida de MAVC) | 48 | 6,4 | 5,5 | 0,9 (-2,7; 4,3) | 3,8 | 4,8 | -1,0 (-3,9; 2,2) |
| | 96 | 8,1 | 7,4 | 0,7 (-3,6; 4,6) | 7,1 | 7,5 | -0,4 (-3,8; 3,3) |

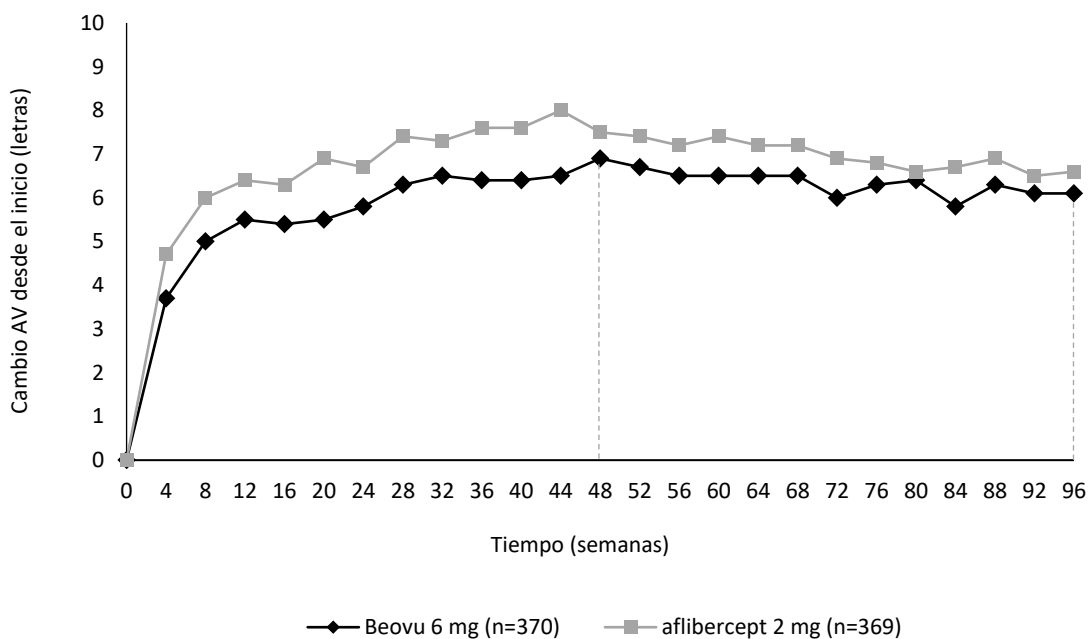
MAVC: mejor agudeza visual corregida; los datos ausentes se atribuyeron utilizando el método de la última observación realizada (LOCF: *last observation carried forward*)
ETDRS: *early treatment diabetic retinopathy study* (estudio sobre el tratamiento precoz de la retinopatía diabética)
^{a)} Valor de p correspondiente a la hipótesis de no inferioridad con un margen de no inferioridad de 4,0 letras.
^{b)} Criterio clave de valoración secundario, que tiene en cuenta las diferencias temporales entre los tratamientos con Beovu y con aflibercept.

Figura 1 Cambio medio de la agudeza visual desde el inicio hasta la semana 96 para los estudios HAWK y HARRIER

HAWK



HARRIER



Se obtuvieron mejorías de la agudeza visual, con un 56% y un 51% de los pacientes tratados con Beovu 6 mg cada 12 semanas en la semana 48 y, un 45% y un 39% en la semana 96 en los estudios HAWK y HARRIER, respectivamente. Entre los pacientes que durante el primer intervalo de 12 semanas fueron identificados como elegibles para el régimen de 12 semanas, el 85% y el 82% de ellos se mantuvieron en dicho intervalo de 12 semanas de dosificación hasta la semana 48. Entre los pacientes que en la semana 48 eran tratados cada 12 semanas, el 82% y el 75% permanecieron en el mismo intervalo de administración hasta la semana 96.

Los efectos del tratamiento en otros subgrupos evaluables (p. ej, edad, sexo, raza, agudeza visual basal, grosor retiniano inicial, tipo de lesión, tamaño de la lesión, presencia o no de fluido) en cada estudio fueron en general coherentes con los resultados en las poblaciones generales.

La actividad de la enfermedad se evaluó en función de los cambios en la agudeza visual y/o de parámetros anatómicos como el GSC y/o la presencia de FIR/FSR o sub-EPR. La actividad de la enfermedad se evaluó a lo largo de los estudios. Los parámetros anatómicos de actividad de la enfermedad disminuyeron más con Beovu que con aflibercept en las semanas 48 y 96 (ver “Efectos farmacodinámicos”).

La diferencia porcentual de pacientes con actividad de la enfermedad en la semana 16 fue estadísticamente significativa con Beovu frente a aflibercept (24% vs 35% en HAWK, $p=0,0013$; 23% vs 32% en HARRIER, $p=0,0021$).

En ambos estudios, Beovu demostró aumentos clínicamente significativos con respecto al inicio en el criterio secundario preespecificado de valoración de la eficacia correspondiente a los resultados comunicados por el paciente que se notificaron mediante el cuestionario de función visual del Instituto Oftalmológico Nacional (NEI VFQ-25). La magnitud de estos cambios fue similar a los observados en estudios publicados, que se correspondían con una ganancia de 15 letras de la MAVC. La mejoría de los resultados notificados por el paciente se mantuvo en el segundo año.

No se observaron diferencias clínicamente significativas entre Beovu y aflibercept en los cambios desde el inicio hasta la semana 48 en la puntuación total del cuestionario NEI VFQ-25 y sus subescalas (visión general, dolor ocular, actividades de visión cercana, actividades con visión lejana, actividades sociales, salud mental, limitaciones del desempeño, dependencia de otras personas, conducción, visión cromática y visión periférica).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Beovu en todos los grupos de la población pediátrica en DMAE neovascular (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Beovu se administra directamente en el vítreo para ejercer efectos locales en el ojo.

Absorción y distribución

Tras la administración intravítrea de 6 mg de brolucizumab por ojo a pacientes con DMAE neovascular, la $C_{\text{máx}}$ plasmática media de brolucizumab libre fue de 49,0 ng/ml (intervalo de 8,97 a 548 ng/ml), valor que se alcanzó en 1 día.

Biotransformación y eliminación

Brolucizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal y no se han realizado estudios de metabolismo. Por ser un fragmento de anticuerpo de cadena única, se espera que el brolucizumab libre se elimine mediante la disposición mediada por la diana de brolucizumab tras su unión al VEGF endógeno libre, eliminación renal pasiva y el metabolismo proteolítico.

Después de las inyecciones intravítreas, la vida media sistémica aparente de eliminación de brolucizumab fue de 4,4 días. En la mayoría de los pacientes, las concentraciones fueron generalmente cercanas o inferiores al límite de cuantificación ($<0,5$ ng/ml) unas 4 semanas después de la administración. Con la administración intravítrea cada 4 semanas no se observó acumulación sérica de brolucizumab.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No hubo diferencias relevantes en la farmacocinética sistémica después de la inyección intravítrea en un estudio con 22 pacientes de 65 a 74 años, 18 pacientes de 75 a 84 años y 3 pacientes de ≥ 85 años.

Insuficiencia renal

Se evaluó la farmacocinética sistémica de brolocizumab en pacientes con DMAE neovascular con función renal normal (≥ 90 ml/min [n=21]), con insuficiencia renal leve (60 a <90 ml/min [n=22]) o moderada (30 a <60 ml/min [n=7]). Aunque los valores medios de aclaramiento sistémico para pacientes con insuficiencia renal leve o moderada fueron generalmente más bajos que el de los pacientes con función renal normal, no se observó un impacto significativo de la insuficiencia renal leve o moderada en la exposición sistémica general a brolocizumab. No se estudiaron pacientes con insuficiencia renal grave (<30 ml/min).

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado brolocizumab en pacientes con insuficiencia hepática. La insuficiencia hepática de leve a grave no debería tener ningún impacto en la exposición sistémica general a brolocizumab, puesto que el metabolismo de éste es proteolítico y no depende de la función hepática.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios sobre el potencial mutagénico o carcinogénico de brolocizumab.

No se han realizado estudios de reproducción animal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Citrato de sodio

Sacarosa

Polisorbato 80

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

Jeringa precargada: 2 años

Vial: 2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Jeringa precargada

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en su blíster sellado y en el embalaje exterior para protegerla de la luz. Antes de usar, el blíster sin abrir se puede conservar a temperatura ambiente (por debajo de 25°C) durante un máximo de 24 horas.

Vial

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Antes de usar, el vial sin abrir se puede conservar a temperatura ambiente (por debajo de 25°C) durante un máximo de 24 horas.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Jeringa precargada

0,165 ml de solución estéril en una jeringa precargada (vidrio tipo I) con un tapón con émbolo de goma de bromobutilo y una cápsula de cierre de la jeringa que consiste en un cierre rígido blanco con precinto de seguridad con un tapón de goma de bromobutilo gris y que incluye un adaptador Luer Lock. La jeringa precargada tiene un émbolo y una aleta de sujeción, y se envasa en un blíster sellado.

Tamaño de envase: 1 jeringa precargada.

Vial

0,230 ml de solución estéril en un vial de vidrio con un tapón de goma sellado con una tapa de aluminio con un disco de plástico de color morado.

Tamaño de envase: 1 vial y 1 aguja roma con filtro (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Jeringa precargada

La jeringa precargada contiene más cantidad que la dosis recomendada de 6 mg. El volumen extraíble de la jeringa precargada (0,165 ml) no se administrará en su totalidad. El exceso de volumen se debe expulsar antes de la inyección. Si se inyecta todo el volumen de la jeringa precargada puede dar lugar a una sobredosis. Para expulsar las burbujas de aire y el exceso de medicamento, presione lentamente el émbolo hasta que el borde inferior de la cúpula que forma el extremo del tapón de goma quede alineado con la línea negra de dosificación de la jeringa (equivalente a 0,05 ml, es decir, 6 mg de brolocizumab).

Se debe inspeccionar visualmente la solución una vez retirada de la nevera y antes de su administración. Si se ven partículas o turbidez, no se debe usar la jeringa precargada y se deben seguir los procedimientos de reemplazo apropiados.

La jeringa precargada es estéril y para un solo uso. No lo use si el envase o la jeringa precargada están deteriorados o caducados. Las instrucciones detalladas de uso se proporcionan en el prospecto.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Vial

El vial contiene más cantidad que la dosis recomendada de 6 mg. El volumen extraíble del vial (0,23 ml) no se administrará en su totalidad. El exceso de volumen se debe expulsar antes de la inyección. Si se inyecta todo el volumen del vial puede dar lugar a una sobredosis. La dosis de inyección se debe ajustar a la marca de dosis de 0,05 ml, es decir, 6 mg de brolocizumab.

Se debe inspeccionar visualmente la solución una vez retirada de la nevera y antes de su administración. Si se ven partículas o turbidez, no se debe usar el vial y se deben seguir los procedimientos de reemplazo apropiados.

El contenido del vial y la aguja con filtro son estériles y para un solo uso. No lo use si el envase, el vial y/o la aguja con filtro están deteriorados o caducados. Las instrucciones detalladas de uso se proporcionan en el prospecto.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublín 4
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1417/001-002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

13-febrero-2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección (de los) fabricante(s) del principio activo biológico

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Previo al lanzamiento en cada estado miembro, el titular de la autorización de comercialización (TAC) acordará el material informativo final con la Autoridad Nacional Competente.

El TAC se asegurará de que, tras las discusiones y el acuerdo con la Autoridad Nacional Competente en cada estado miembro donde se comercialize Beovu, todas las clínicas oftalmológicas en las que se espera que se vaya a utilizar Beovu dispongan de una guía para el paciente en formato de audio y escrito, que incluya los siguientes elementos clave:

- Qué es la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa)
- Qué es Beovu, cómo actúa, cómo se administra y qué se espera del tratamiento
- Cuáles son los siguientes pasos después del tratamiento con Beovu
- Descripción de los riesgos, incluyendo aumento de la presión intraocular, inflamación intraocular, vasculitis retiniana y/u oclusión vascular retiniana, desprendimiento y desgarro de la retina y endoftalmitis, y sus signos y síntomas clave; signos y síntomas de inmunogenicidad
- Recomendaciones para la monitorización y los exámenes requeridos: Después de la inyección intravítrea: medición del aumento de la presión intraocular y la perfusión del nervio óptico
- Cuándo y cómo pedir atención urgente del profesional sanitario

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA - JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Beovu 120 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada
brolucizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada de 0,165 ml de solución contiene 19,8 mg de brolucizumab (120 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene: citrato de sodio, sacarosa, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 jeringa precargada de 0,165 ml.
Proporciona una dosis única de 6 mg/0,05 ml.

5. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravítrea
Para un solo uso.
Al abrir el blíster sellado, se debe proceder bajo condiciones asépticas.
Ajustar la dosis hasta la marca de dosis de 0,05 ml.
El exceso de volumen se debe expulsar antes de la inyección.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en su blíster sellado y en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1417/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC

SN

NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**ETIQUETA DESPEGABLE FIJADA EN LA TAPA INTERNA DE LA CAJA - JERINGA
PRECARGADA**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Beovu

2. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

3. NÚMERO DE LOTE

Lot

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

LÁMINA DEL BLÍSTER - JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Beovu 120 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada
brolocizumab

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

0,165 ml

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA - JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Beovu 120 mg/ml inyectable
brolocizumab
Vía intravítrea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

19,8 mg/0,165 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA – VIAL****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Beovu 120 mg/ml solución inyectable
brolucizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial de 0,23 ml de solución contiene 27,6 mg de brolucizumab (120 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene: citrato de sodio, sacarosa, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 vial con 0,23 ml, 1 aguja con filtro.
Proporciona una dosis única de 6 mg/0,05 ml.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravítrea
Para un solo uso.
Después de abrir el vial, se debe proceder bajo condiciones asépticas.
Ajustar la dosis a 0,05 ml.
El exceso de volumen se debe expulsar antes de la inyección.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1417/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA - VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Beovu 120 mg/ml inyectable
brolocizumab
Vía intravítrea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

27,6 mg/0,23 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Beovu 120 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada brolucizumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

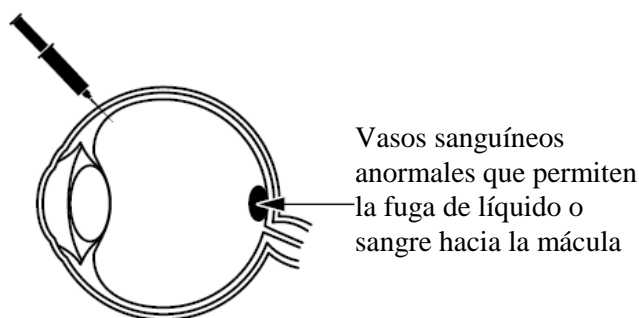
Contenido del prospecto

1. Qué es Beovu y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Beovu
3. Cómo se le administra Beovu
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Beovu
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Beovu y para qué se utiliza

Qué es Beovu

Beovu contiene la sustancia activa brolucizumab, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados agentes antineovascularización. Beovu se inyecta en el ojo por el médico para tratar un trastorno del ojo denominado degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa).



Para qué se utiliza Beovu

Beovu se utiliza en adultos para tratar la DMAE neovascular exudativa, que ocurre cuando se forman y crecen vasos sanguíneos anormales bajo la mácula. La mácula, que está en la parte posterior del ojo, es responsable de una visión clara. Los vasos sanguíneos anormales pueden permitir la fuga de líquido o sangre hacia el interior del ojo y afectar al funcionamiento de la mácula, provocando una disminución de la visión.

Cómo actúa Beovu

Una sustancia denominada factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) causa el crecimiento anormal de vasos sanguíneos en el ojo. Mediante la unión a VEGF-A, Beovu bloquea su efecto y con ello reduce el crecimiento de vasos sanguíneos anormales en la DMAE, lo cual a su vez disminuye la fuga de líquido o sangre al interior del ojo.

Beovu puede ralentizar la progresión de la enfermedad y con ello mantener o incluso mejorar su visión.

2. Qué necesita saber antes de que le administren Beovu

No le deben administrar Beovu:

- si es alérgico al brolocizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene una infección activa o sospecha que pueda tener una infección en el ojo o a su alrededor.
- si tiene dolor o enrojecimiento del ojo (inflamación del ojo).

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, informe a su médico. No se le debe administrar Beovu.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de que le administren Beovu si se encuentra en alguna de estas situaciones:

- si tiene glaucoma (una afección del ojo generalmente causada por elevada presión dentro del ojo).
- si tiene antecedentes de visión de destellos de luz o partículas flotantes (manchas oscuras flotantes) o si de repente aumenta el tamaño y número de partículas flotantes.
- si le han operado del ojo en las últimas 4 semanas o tiene programada una cirugía en su ojo en las próximas cuatro semanas.
- si ha tenido alguna vez enfermedades en los ojos o ha recibido algún tratamiento en los ojos.

Informe inmediatamente a su médico si:

- presenta enrojecimiento del ojo, dolor en el ojo, aumento de las molestias, empeoramiento del enrojecimiento en el ojo, visión borrosa o disminuida, un aumento del número de pequeñas partículas en la visión, aumento de la sensibilidad a la luz.
- desarrolla una pérdida repentina de la visión, que podría ser un signo de oclusión vascular retiniana.

Además, es importante que sepa que:

- la seguridad y eficacia de Beovu cuando se administra en ambos ojos a la vez no se ha estudiado y si se utiliza de esta forma puede dar lugar a un mayor riesgo de que se produzcan efectos adversos.
- las inyecciones con Beovu pueden producir un aumento de la presión dentro del ojo (presión intraocular) en algunos pacientes en los 30 minutos siguientes a la inyección. Su médico le realizará un seguimiento después de cada inyección.
- su médico comprobará si tiene otros factores de riesgo que puedan aumentar la posibilidad de que se produzca un desgarro o un desprendimiento de una de las capas posteriores del ojo (desgarro o desprendimiento de retina, y desgarro o desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina) en cuyo caso Beovu se le administrará con precaución.

El uso sistémico de inhibidores del VEGF, sustancias parecidas a las que contiene Beovu, está posiblemente relacionado con el riesgo de bloqueo de los vasos sanguíneos por coágulos de sangre (acontecimientos tromboembólicos arteriales), que pueden dar lugar a un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular. Tras la inyección de Beovu en el ojo, existe un riesgo teórico de que se puedan producir estos acontecimientos.

Niños y adolescentes

Beovu no se utiliza en niños ni adolescentes porque la DMAE exudativa solo ocurre en los adultos.

Otros medicamentos y Beovu

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de que le administren este medicamento.

No se recomienda la lactancia durante el tratamiento con Beovu ni hasta al menos un mes después de finalizar el tratamiento con Beovu porque se desconoce si Beovu pasa a la leche materna.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta al menos un mes después de finalizar el tratamiento con Beovu. Si durante el tratamiento se queda embarazada o cree que lo está, informe inmediatamente a su médico.

Conducción y uso de máquinas

Después de la inyección con Beovu puede tener algunos problemas visuales transitorios (por ejemplo visión borrosa). No conduzca ni use máquinas mientras duren estos problemas.

Beovu contiene sodio

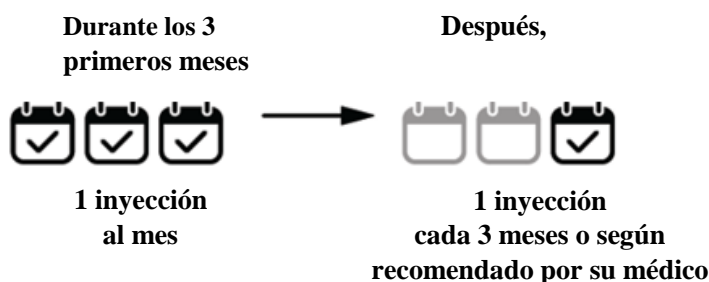
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo se le administra Beovu

Cantidad y frecuencia en que se le administra Beovu

La dosis recomendada es 6 mg de brolocizumab.

- El tratamiento consistirá en una inyección cada mes durante los 3 primeros meses.
- Posteriormente puede recibir una inyección cada 3 meses. Su médico determinará el intervalo de tratamiento según el estado de su ojo; algunos pacientes pueden necesitar tratamiento cada 2 meses.



Forma de administración

Beovu se administra en forma de inyección en el interior del ojo (uso intravítreo) por un oftalmólogo.

Antes de la inyección, su médico limpiará cuidadosamente su ojo para prevenir una infección. Su médico también le administrará un colirio (anestésico local) para reducir o prevenir el dolor derivado de la inyección.

Duración del tratamiento con Beovu

La DMAE exudativa es una enfermedad crónica y es por ello que se requiere tratamiento a largo plazo con este medicamento, que posiblemente dure meses o años. En las revisiones periódicas, su médico comprobará si el tratamiento está funcionando. Su médico puede que también le examine sus ojos entre inyecciones. Si tiene dudas acerca de la duración del tratamiento con Beovu, hable con su médico.

Antes de interrumpir el tratamiento con Beovu

Consulte a su médico antes de interrumpir el tratamiento. Suspenderlo puede aumentar el riesgo de que la visión disminuya y empeore.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos con la inyección de Beovu se deben o al propio medicamento o derivados del procedimiento de inyección y la mayoría de ellos afectan al ojo.

Algunos efectos adversos pueden ser graves

Obtenga ayuda médica de inmediato si tiene alguno de los siguientes síntomas, que son signos de reacciones alérgicas, inflamaciones o infecciones:

- una disminución o cambio repentino en la visión
- dolor, aumento de las molestias, empeoramiento del enrojecimiento en el ojo

Si tiene algún efecto adverso grave, **consulte inmediatamente a su médico.**

Otros posibles efectos adversos

A continuación se incluye una lista de otros efectos adversos que pueden producirse después del tratamiento con Beovu.

La mayoría de los efectos adversos son leves o moderados y en general desaparecen en una semana después de cada inyección.

Si estos efectos adversos se vuelven graves, informe a su médico.

Frecuentes: *pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas*

- inflamación de la capa intermedia de la pared del ojo (uveítis)
- desprendimiento de la sustancia similar a un gel que se encuentra en el interior del ojo (desprendimiento vítreo)
- desgarro de la retina (zona de la parte posterior del ojo que detecta la luz) o de una de sus capas (desgarro del epitelio pigmentario de la retina)
- reducción de la definición en la visión (disminución agudeza visual)
- sangrado en la retina (hemorragia retiniana)
- inflamación del iris, la parte coloreada del ojo (iritis)
- enturbiamiento del cristalino del ojo (catarata)
- sangre en el ojo debido al sangrado de pequeños vasos sanguíneos en las capas externas del ojo (hemorragia conjuntival)
- manchas en movimiento en la visión (partículas flotantes)
- dolor en el ojo
- aumento de la presión dentro del ojo (aumento de la presión intraocular)
- enrojecimiento de la parte blanca del ojo (conjuntivitis)
- visión borrosa o poco clara
- córnea rasgada, daño a la capa transparente del globo ocular que cubre el iris (abrasión corneal)
- daño a la capa transparente del globo ocular que cubre el iris (queratitis punctata)
- reacciones alérgicas (hipersensibilidad)

Poco frecuentes: *pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas*

- inflamación grave dentro del ojo (endofalmitis)
- ceguera
- pérdida repentina de la visión debido al bloqueo de una arteria en el ojo (oclusión arterial retiniana)
- desprendimiento de la retina
- enrojecimiento del ojo (hiperemia conjuntival)
- aumento de la producción de lágrimas (lagrimeo aumentado)
- sensación anormal en el ojo
- desprendimiento de una de las capas de la retina (desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina)
- inflamación de la sustancia similar a un gel que se encuentra en el interior del ojo (vitritis)
- inflamación de la parte frontal del ojo (inflamación o destellos de la cámara anterior)
- inflamación del iris o de otras partes del ojo (iridociclitis)
- hinchazón ocular de la córnea, la capa superficial del globo ocular (edema corneal)
- sangrado en el ojo (hemorragia vítrea)

Frecuencia no conocida: *no se puede estimar a partir de los datos disponibles*

- pérdida repentina de visión debido al bloqueo de los vasos sanguíneos del fondo del ojo (oclusión vascular retiniana)
- inflamación de los vasos sanguíneos del fondo del ojo (vasculitis retiniana)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Beovu

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en su blíster sellado y en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Antes de usar, el blíster sin abrir con la jeringa precargada se puede conservar a temperatura ambiente (por debajo de 25°C) durante un máximo de 24 horas.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Beovu

- El principio activo es brolocizumab. Un ml de solución inyectable contiene 120 mg de brolocizumab. Una jeringa precargada contiene 19,8 mg de brolocizumab en 0,165 ml de solución. Esto aporta una cantidad utilizable que proporciona una dosis única de 0,05 ml de solución, que contiene 6 mg de brolocizumab.
- Los demás componentes son: citrato de sodio, sacarosa, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Beovu 120 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada (inyección) es una solución acuosa transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarillo pálido.

El tamaño de envase es de 1 jeringa precargada para un solo uso.

Titular de la autorización de comercialización

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublín 4
Irlanda

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Instrucciones de uso de la jeringa precargada

Conservación e inspección



Conservar Beovu en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.
Conservar la jeringa precargada en su blíster sellado y en el embalaje exterior para protegerla de la luz.



Antes de usar, el blíster sin abrir que contiene la jeringa precargada de Beovu se puede conservar a temperatura ambiente (por debajo de 25°C) durante un máximo de 24 horas. Asegúrese que el envase contiene una jeringa precargada estéril en un blíster sellado. Después de abrir el blíster, proceda bajo condiciones asépticas.



Beovu es una solución acuosa transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarillo pálido.



Se debe inspeccionar visualmente la solución una vez retirada de la nevera y antes de su administración. Si se ven partículas o turbidez, no se debe usar la jeringa precargada y se deben seguir los procedimientos de reemplazo apropiados.

La jeringa precargada es estéril y para un solo uso. No lo use si el envase o la jeringa precargada están deteriorados o caducados.

Como preparar y administrar Beovu

La jeringa precargada contiene más cantidad que la dosis recomendada de 6 mg. El volumen extraíble de la jeringa precargada (0,165 ml) no se administrará en su totalidad. El exceso de volumen se debe expulsar antes de la inyección. Si se inyecta todo el volumen de la jeringa precargada puede dar lugar a una sobredosis.

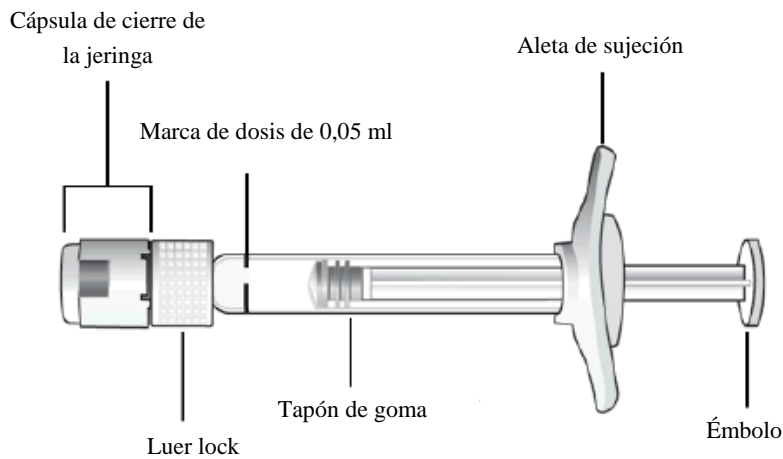
El procedimiento de inyección intravítrea deberá llevarse a cabo bajo condiciones asépticas, que incluyen el lavado quirúrgico de las manos, el uso de guantes estériles, un campo estéril y un blefarostato estéril para los párpados (o equivalente). En caso necesario, debe estar disponible un equipo de paracentesis estéril.

Antes de la inyección se debe administrar una anestesia adecuada y un microbicida tópico de amplio espectro para desinfectar la piel de la zona periocular, párpado y superficie ocular.

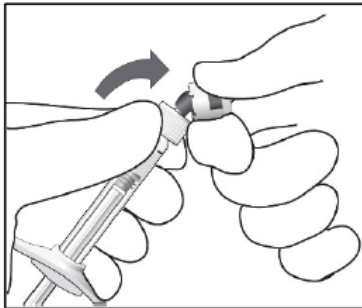
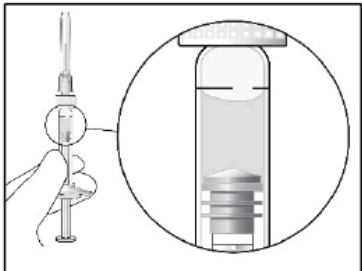
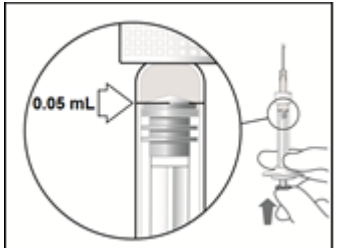
Para la inyección intravítrea, se debe usar una aguja para inyección estéril 30G x ½". La aguja para inyección no está incluida en el envase de Beovu.

Asegúrese de que la inyección se administra inmediatamente después de la preparación de la dosis (paso 5).

Nota: La dosis a administrar se debe ajustar a 0,05 ml.



Procedimiento de inyección

| | |
|---|--|
| 1. | Quitar la cubierta del blíster de la jeringa y, usando una técnica aséptica, extraer la jeringa cuidadosamente. |
| <p>2.</p>  | Tirar y desprender la cápsula de cierre de la jeringa (no lo gire ni lo retuerza). |
| 3. | Utilizando una técnica aséptica, encajar firmemente la aguja para inyección 30G x 1/2" en la jeringa. |
| <p>4.</p>  | Mantener la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba y comprobar que no hay burbujas de aire en su interior. Si las hay, golpear suavemente la jeringa con el dedo hasta que éstas asciendan a su parte superior. Quitar la cápsula de cierre de la aguja cuidadosamente, tirando directamente de él hacia fuera. |
| <p>5.</p>  | Mantener la jeringa a la altura de los ojos y presionar cuidadosamente el émbolo hasta que el borde inferior de la cúpula que forma el extremo del tapón de goma quede alineado con la marca de dosis de 0,05 ml. Con esto se expulsará el aire y el exceso de solución y se ajustará la dosis a 0,05 ml. La jeringa está lista para la inyección. |
| 6. | Inyectar lentamente hasta que el tapón de goma llegue a la parte inferior de la jeringa, con el fin de administrar el volumen de 0,05 ml. Confirme la administración de la dosis completa verificando que el tapón de goma haya llegado al final de la jeringa. |

Nota: La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Preguntas y respuestas frecuentes

P: ¿Qué pasa si no puedo eliminar todas las burbujas de aire dentro del líquido?

R: Es importante que el líquido esté libre de aire. Sin embargo, las pequeñas burbujas de aire que se adhieren al tapón generalmente no se desprenden del tapón durante la inyección y, por lo tanto, no afectan el volumen de la dosis.

Prospecto: información para el paciente

Beovu 120 mg/ml solución inyectable brolucizumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

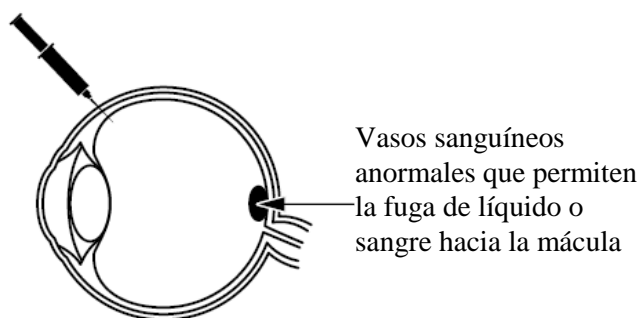
Contenido del prospecto

1. Qué es Beovu y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Beovu
3. Cómo se le administra Beovu
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Beovu
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Beovu y para qué se utiliza

Qué es Beovu

Beovu contiene la sustancia activa brolucizumab, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados agentes antineovascularización. Beovu se inyecta en el ojo por el médico para tratar un trastorno del ojo denominado degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa).



Para qué se utiliza Beovu

Beovu se utiliza en adultos para tratar la DMAE neovascular exudativa, que ocurre cuando se forman y crecen vasos sanguíneos anormales bajo la mácula. La mácula, que está en la parte posterior del ojo, es responsable de una visión clara. Los vasos sanguíneos anormales pueden permitir la fuga de líquido o sangre hacia el interior del ojo y afectar al funcionamiento de la mácula, provocando una disminución de la visión.

Cómo actúa Beovu

Una sustancia denominada factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) causa el crecimiento anormal de vasos sanguíneos en el ojo. Mediante la unión a VEGF-A, Beovu bloquea su efecto y con ello reduce el crecimiento de vasos sanguíneos anormales en la DMAE, lo cual a su vez disminuye la fuga de líquido o sangre al interior del ojo.

Beovu puede ralentizar la progresión de la enfermedad y, con ello mantener o incluso mejorar su visión.

2. Qué necesita saber antes de que le administren Beovu

No le deben administrar Beovu:

- si es alérgico al brolocizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene una infección activa o sospecha que pueda tener una infección en el ojo o a su alrededor.
- si tiene dolor o enrojecimiento del ojo (inflamación del ojo).

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, informe a su médico. No se le debe administrar Beovu.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de que le administren Beovu si se encuentra en alguna de estas situaciones:

- si tiene glaucoma (una afección del ojo generalmente causada por elevada presión dentro del ojo).
- si tiene antecedentes de visión de destellos de luz o partículas flotantes (manchas oscuras flotantes) o si de repente aumenta el tamaño y número de partículas flotantes.
- si le han operado del ojo en las últimas 4 semanas o tiene programada una cirugía en su ojo en las próximas cuatro semanas.
- si ha tenido alguna vez enfermedades en los ojos o ha recibido algún tratamiento en los ojos.

Informe inmediatamente a su médico si:

- presenta enrojecimiento del ojo, dolor en el ojo, aumento de las molestias, empeoramiento del enrojecimiento en el ojo, visión borrosa o disminuida, un aumento del número de pequeñas partículas en la visión, aumento de la sensibilidad a la luz.
- desarrolla una pérdida repentina de la visión, que podría ser un signo de oclusión vascular retiniana.

Además, es importante que sepa que:

- la seguridad y eficacia de Beovu cuando se administra en ambos ojos a la vez no se ha estudiado y si se utiliza de esta forma puede dar lugar a un mayor riesgo de que se produzcan efectos adversos.
- las inyecciones con Beovu pueden producir un aumento de la presión dentro del ojo (presión intraocular) en algunos pacientes en los 30 minutos siguientes a la inyección. Su médico le realizará un seguimiento después de cada inyección.
- su médico comprobará si tiene otros factores de riesgo que puedan aumentar la posibilidad de que se produzca un desgarro o un desprendimiento de una de las capas posteriores del ojo (desgarro o desprendimiento de retina, y desgarro o desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina) en cuyo caso Beovu se le administrará con precaución.

El uso sistémico de inhibidores del VEGF, sustancias parecidas a las que contiene Beovu, está potencialmente relacionado con el riesgo de bloqueo de los vasos sanguíneos por coágulos de sangre (acontecimientos tromboembólicos arteriales), que pueden dar lugar a un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular. Tras la inyección de Beovu en el ojo, existe un riesgo teórico de que se puedan producir estos acontecimientos.

Niños y adolescentes

Beovu no se utiliza en niños ni adolescentes porque la DMAE exudativa solo ocurre en los adultos.

Otros medicamentos y Beovu

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de que le administren este medicamento.

No se recomienda la lactancia durante el tratamiento con Beovu ni hasta al menos un mes después de finalizar el tratamiento con Beovu porque se desconoce si Beovu pasa a la leche materna.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta al menos un mes después de finalizar el tratamiento con Beovu. Si durante el tratamiento se queda embarazada o cree que lo está, informe inmediatamente a su médico.

Conducción y uso de máquinas

Después de la inyección con Beovu puede tener algunos problemas visuales transitorios (por ejemplo visión borrosa). No conduzca ni use máquinas mientras duren estos problemas.

Beovu contiene sodio

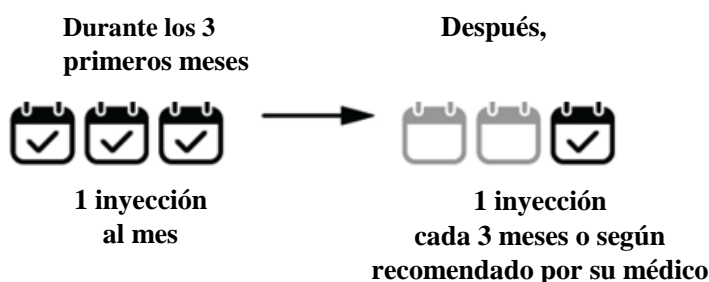
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo se le administra Beovu

Cantidad y frecuencia en que se le administra Beovu

La dosis recomendada es 6 mg de brolucizumab.

- El tratamiento consistirá en una inyección cada mes durante los 3 primeros meses.
- Posteriormente puede recibir una inyección cada 3 meses. Su médico determinará el intervalo de tratamiento según el estado de su ojo; algunos pacientes pueden necesitar tratamiento cada 2 meses.



Forma de administración

Beovu se administra en forma de inyección en el interior del ojo (uso intravítreo) por un oftalmólogo.

Antes de la inyección, su médico limpiará cuidadosamente su ojo para prevenir una infección. Su médico también le administrará un colirio (anestésico local) para reducir o prevenir el dolor derivado de la inyección.

Duración del tratamiento con Beovu

La DMAE exudativa es una enfermedad crónica y es por ello que se requiere tratamiento a largo plazo con este medicamento, que posiblemente dure meses o años. En las revisiones periódicas, su médico comprobará si el tratamiento está funcionando. Su médico puede que también le examine sus ojos entre inyecciones. Si tiene dudas acerca de la duración del tratamiento con Beovu, hable con su médico.

Antes de interrumpir el tratamiento con Beovu

Consulte a su médico antes de interrumpir el tratamiento. Suspenderlo puede aumentar el riesgo de que la visión disminuya y empeore.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos con la inyección de Beovu se deben o al propio medicamento o derivados del procedimiento de inyección y la mayoría de ellos afectan al ojo.

Algunos efectos adversos pueden ser graves

Obtenga ayuda médica de inmediato si tiene alguno de los siguientes síntomas, que son signos de reacciones alérgicas, inflamaciones o infecciones:

- una disminución o cambio repentino en la visión
- dolor, aumento de las molestias, empeoramiento del enrojecimiento en el ojo

Si tiene algún efecto adverso grave, **consulte inmediatamente a su médico.**

Otros posibles efectos adversos

A continuación se incluye una lista de otros efectos adversos que pueden producirse después del tratamiento con Beovu.

La mayoría de los efectos adversos son leves o moderados y en general desaparecen en una semana después de cada inyección.

Si estos efectos adversos se vuelven graves, informe a su médico.

Frecuentes: *pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas*

- inflamación de la capa intermedia de la pared del ojo (uveítis)
- desprendimiento de la sustancia similar a un gel que se encuentra en el interior del ojo (desprendimiento vítreo)
- desgarro de la retina (zona de la parte posterior del ojo que detecta la luz) o de una de sus capas (desgarro del epitelio pigmentario de la retina)
- reducción de la definición en la visión (disminución agudeza visual)
- sangrado en la retina (hemorragia retiniana)
- inflamación del iris, la parte coloreada del ojo (iritis)
- enturbiamiento del cristalino del ojo (catarata)
- sangre en el ojo debido al sangrado de pequeños vasos sanguíneos en las capas externas del ojo (hemorragia conjuntival)
- manchas en movimiento en la visión (partículas flotantes)
- dolor en el ojo
- aumento de la presión dentro del ojo (aumento de la presión intraocular)
- enrojecimiento de la parte blanca del ojo (conjuntivitis)
- visión borrosa o poco clara
- córnea rasgada, daño a la capa transparente del globo ocular que cubre el iris (abrasión corneal)
- daño a la capa transparente del globo ocular que cubre el iris (queratitis punctata)
- reacciones alérgicas (hipersensibilidad)

Poco frecuentes: *pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas*

- inflamación grave dentro del ojo (endofalmitis)
- ceguera
- pérdida repentina de la visión debido al bloqueo de una arteria en el ojo (oclusión arterial retiniana)
- desprendimiento de la retina
- enrojecimiento del ojo (hiperemia conjuntival)
- aumento de la producción de lágrimas (lagrimeo aumentado)
- sensación anormal en el ojo
- desprendimiento de una de las capas de la retina (desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina)
- inflamación de la sustancia similar a un gel que se encuentra en el interior del ojo (vitritis)
- inflamación de la parte frontal del ojo (inflamación o destellos de la cámara anterior)
- inflamación del iris o de otras partes del ojo (iridociclitis)
- hinchazón ocular de la córnea, la capa superficial del globo ocular (edema corneal)
- sangrado en el ojo (hemorragia vítrea)

Frecuencia no conocida: *no se puede estimar a partir de los datos disponibles*

- pérdida repentina de visión debido al bloqueo de los vasos sanguíneos del fondo del ojo (oclusión vascular retiniana)
- inflamación de los vasos sanguíneos del fondo del ojo (vasculitis retiniana)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Beovu

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Antes de usar, el vial sin abrir se puede conservar a temperatura ambiente (por debajo de 25°C) durante un máximo de 24 horas.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Beovu

- El principio activo es brolocizumab. Un ml de solución inyectable contiene 120 mg de brolocizumab. Un vial contiene 27,6 mg de brolocizumab en 0,23 ml de solución. Esto aporta una cantidad utilizable que proporciona una dosis única de 0,05 ml de solución, que contiene 6 mg de brolocizumab.
- Los demás componentes son: citrato de sodio, sacarosa, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Beovu 120 mg/ml solución inyectable (inyección) es una solución acuosa transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarillo pálido.

El tamaño de envase es de 1 vial y 1 aguja roma con filtro (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm) para un solo uso.

Titular de la autorización de comercialización

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublín 4
Irlanda

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Instrucciones de uso del vial

Conservación e inspección



Conservar Beovu en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.



Antes de usar, el vial sin abrir de Beovu se puede conservar a temperatura ambiente (por debajo de 25°C) durante un máximo de 24 horas. Después de abrir el vial, proceda bajo condiciones asépticas.



Beovu es una solución acuosa transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarillo pálido.



Se debe inspeccionar visualmente la solución una vez retirada de la nevera y antes de su administración. Si se ven partículas o turbidez, no se debe usar el vial y se deben seguir los procedimientos de reemplazo apropiados.

El contenido del vial y la aguja con filtro son estériles y para un solo uso. No lo use si el envase, el vial y/o la aguja con filtro están deteriorados o caducados.

Como preparar y administrar Beovu

El vial contiene más cantidad que la dosis recomendada de 6 mg. El volumen extraíble del vial (0,23 ml) no se administrará en su totalidad. El exceso de volumen se debe expulsar antes de la inyección. Si se inyecta todo el volumen del vial puede dar lugar a una sobredosis.

El procedimiento de inyección intravítrea deberá llevarse a cabo bajo condiciones asépticas, que incluyen el lavado quirúrgico de las manos, el uso de guantes estériles, un campo estéril y un blefarostato estéril para los párpados (o equivalente). En caso necesario, debe estar disponible un equipo de paracentesis estéril.

Antes de la inyección se debe administrar una anestesia adecuada y un microbicida tópico de amplio espectro para desinfectar la piel de la zona periocular, párpado y superficie ocular.

Para la preparación y la inyección intravítrea, se necesitan los siguientes productos sanitarios de un solo uso:


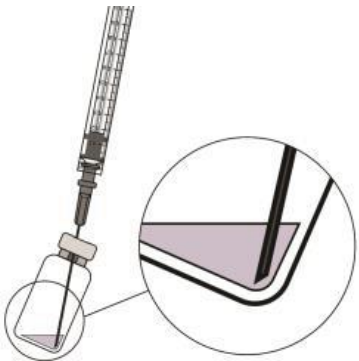

- Una aguja para inyección estéril de 30G x 1/2”.
- Una jeringa estéril de 1 ml con marca de dosis de 0,05 ml.
- Una aguja roma con filtro estéril de 5 µm (18G x 1 1/2”, 1,2 mm x 40 mm).

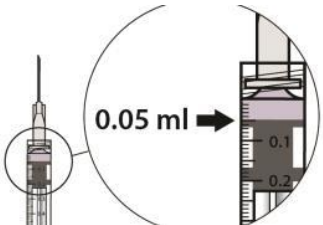
La aguja para inyección y la jeringa no están incluidas en el envase de Beovu.

Asegúrese de que la inyección se administra inmediatamente después de la preparación de la dosis (paso 8).

Nota: La dosis a administrar se debe ajustar a 0,05 ml.

Procedimiento de inyección

| | |
|---|---|
| 1.  | Retirar la cápsula de cierre del vial y desinfectar la parte externa del vial (p. ej. con un algodón con alcohol al 70%). |
| 2. | Utilizando una técnica aséptica, encajar la aguja con filtro en una jeringa de 1 ml. |
| 3. | Empujar la aguja con filtro por el centro del tapón del vial hasta que la aguja toque el extremo inferior del vial. |
| 4.  | Para extraer el líquido, mantener el vial ligeramente inclinado para facilitar lentamente la extracción de todo el líquido del vial y la aguja con filtro. Asegurar que el vástago del émbolo está suficientemente retirado hacia atrás cuando se vacíe el vial a fin de vaciar por completo la aguja con filtro. |
| 5. | Retirar la aguja con filtro de la jeringa de forma aséptica y desecharla. La aguja con filtro no debe emplearse para la inyección intravítrea. |
| 6. | Utilizando una técnica aséptica, encajar firmemente la aguja para inyección 30G x ½" en la jeringa. |
| 7.  | Mantener la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba y comprobar que no hay burbujas de aire en su interior. Si las hay, golpear suavemente la jeringa con el dedo hasta que éstas asciendan a su parte superior. |

| | |
|---|--|
| <p>8.</p>  | <p>Mantener la jeringa a la altura de los ojos y presionar cuidadosamente el émbolo para expulsar el aire de la jeringa junto con el exceso de solución y ajustar la dosis hasta la marca de 0,05 ml en la jeringa. La jeringa está lista para la inyección.</p> |
| <p>9.</p> | <p>Inyectar lentamente hasta que el tapón de goma llegue a la parte inferior de la jeringa, con el fin de administrar el volumen de 0,05 ml. Confirme la administración de la dosis completa verificando que el tapón de goma haya llegado al final de la jeringa.</p> |

Nota: La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Preguntas y respuestas frecuentes

P: ¿Qué sucede si tengo dificultades para extraer suficiente líquido del vial?

R: No agite el vial antes de retirarlo, pero deje que el líquido se asiente en el fondo del vial. Asegúrese que el vial esté en una posición vertical, ligeramente inclinado. **Retire lentamente** el émbolo y espere a que aparezca el líquido en la jeringa. Continúe retirando lentamente para vaciar completamente el vial y la aguja con filtro.

P: ¿Qué pasa si no puedo eliminar todas las burbujas de aire dentro del líquido?

R: Es importante que el líquido esté libre de aire. Sin embargo, las pequeñas burbujas de aire que se adhieren al tapón generalmente no se desprenden del tapón durante la inyección y, por lo tanto, no afectan el volumen de la dosis.