

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 notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lytenava 25 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 25 mg de bevacizumab gamma*.

Cada vial contiene 7,5 mg de bevacizumab gamma en 0,3 ml de solución. Esto proporciona una cantidad adecuada para administrar una dosis única de 0,05 ml que contiene 1,25 mg de bevacizumab gamma.

* Bevacizumab gamma es un anticuerpo monoclonal humanizado producido por tecnología del ADN recombinante en células ováricas de hámster chino.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

Solución de incolora a marrón pálido, con un pH de 6,1 y una osmolalidad de 235 a 315 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

4.2 Posología y forma de administración

Este medicamento debe ser administrado por un profesional sanitario cualificado, con experiencia en la administración de inyecciones intravítreas.

Posología

La dosis recomendada es de 1,25 mg administrados mediante inyección intravítreo cada 4 semanas (mensual). Esto corresponde a un volumen de inyección de 0,05 ml.

El tratamiento se inicia con una inyección al mes hasta que se alcance la agudeza visual máxima y/o no haya signos de actividad de la enfermedad, es decir, ningún cambio en la agudeza visual ni en otros signos y síntomas de la enfermedad bajo tratamiento continuado. La cinética de la eficacia de bevacizumab gamma (ver sección 5.1) indica que inicialmente pueden ser necesarias tres o más inyecciones mensuales consecutivas. A partir de ese momento, el profesional sanitario puede individualizar los intervalos de tratamiento en función de la actividad de la enfermedad, evaluada mediante la agudeza visual o parámetros anatómicos.

A continuación, el profesional sanitario debe determinar los intervalos de seguimiento y tratamiento, que se basarán en la actividad de la enfermedad, incluyendo exploración clínica, pruebas funcionales o técnicas de imagen (p. ej., tomografía de coherencia óptica o angiografía con fluoresceína).

Si los parámetros visuales y anatómicos indican que el paciente no se está beneficiando del tratamiento continuado, se debe interrumpir la administración del medicamento. El tratamiento también debe suspenderse si está clínicamente indicado (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes a partir de 65 años de edad.

Insuficiencia renal

Bevacizumab gamma no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal. Los datos disponibles no sugieren que sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

Bevacizumab gamma no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática. Los datos disponibles no sugieren que sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

No existe un uso relevante de Lytenava en la población pediátrica para el tratamiento de la DMAE exudativa.

Forma de administración

El medicamento es exclusivamente para vía intravítreo. Cada vial debe utilizarse únicamente para el tratamiento de un solo ojo.

Dado que el volumen que contiene el vial (0,3 ml) es mayor que la dosis recomendada (0,05 ml), se debe desechar una parte de dicho volumen antes de la administración.

Asegúrese de que la inyección se administra inmediatamente después de la preparación de la dosis.

El procedimiento de inyección intravítreo debe llevarse a cabo en condiciones asepticas, lo que incluye la desinfección quirúrgica de las manos y el uso de guantes estériles, un campo estéril y un blefarostato (o equivalente) estéril. Como medida de precaución, debe estar disponible un equipo de paracentesis estéril. Antes de realizar el procedimiento intravítreo se debe evaluar detalladamente la historia clínica del paciente en cuanto a las reacciones de hipersensibilidad (ver sección 4.4). Antes de la inyección se debe administrar una anestesia adecuada y un microbicida tópico de amplio espectro para desinfectar la piel periocular, el párpado y la superficie ocular.

La aguja de inyección se debe introducir de 3,5 a 4,0 mm por detrás del limbo en la cavidad vítreo, evitando el meridiano horizontal y en dirección al centro del globo. A continuación se administrará lentamente el volumen de inyección de 0,05 ml; las siguientes inyecciones deben administrarse en un punto escleral distinto.

Para consultar 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 activas o sospechadas.

Inflamación intraocular activa.

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.

Reacciones relacionadas con la inyección intravítreas

Las inyecciones intravítreas se han asociado a endoftalmitis, inflamación intraocular y desprendimiento/desgarro retiniano (ver sección 4.8). Siempre que se administre el medicamento se debe utilizar una técnica de inyección aséptica adecuada.

Inmediatamente después de la inyección intravítreas se debe realizar un seguimiento de los pacientes para detectar un posible aumento de la presión intraocular. Un seguimiento adecuado puede consistir en el control de la perfusión de la cabeza del nervio óptico o la tonometría. En caso necesario, deberá disponerse de un equipo de paracentesis estéril.

Además, debe hacerse un seguimiento de los pacientes después de la inyección para poder administrar un tratamiento temprano en caso de que se produzca una infección.

Se debe indicar a los pacientes que notifiquen inmediatamente síntomas tales como dolor ocular, pérdida de visión, fotofobia, visión borrosa, cuerpos flotantes o enrojecimiento, sugestivos de endoftalmitis, o cualquiera de los acontecimientos mencionados anteriormente, a fin de permitir un tratamiento rápido y adecuado.

Aumento de la presión intraocular

Se han observado aumentos de la presión intraocular tras la inyección (en los 60 minutos siguientes) cuando se les trata con inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), incluido bevacizumab gamma (ver sección 4.8). Tanto la presión intraocular como la perfusión de la cabeza del nervio óptico se deben controlar antes y después de la inyección intravítreas de Lytenava y tratarlas adecuadamente.

Es necesaria una precaución especial en pacientes con glaucoma mal controlado (no inyectar el medicamento si la presión intraocular es ≥ 30 mmHg).

Tratamiento bilateral

No se han estudiado la seguridad y la eficacia del bevacizumab gamma administrado simultáneamente en ambos ojos. Si se realiza el tratamiento bilateral al mismo tiempo, podría aumentar el riesgo de efectos adversos, tanto oculares como sistémicos, debido a una mayor exposición.

Inmunogenicidad

Dado que se trata de una proteína terapéutica, hay un potencial de inmunogenicidad con bevacizumab gamma. Se debe indicar a los pacientes que informen a su médico si presentan síntomas como dolor ocular o aumento de las molestias, empeoramiento del enrojecimiento ocular, visión borrosa o disminución de la visión, aumento del número de pequeñas partículas en el campo visual o aumento de la sensibilidad a la luz.

Uso concomitante de otros medicamentos anti-VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular)

No se dispone de datos relativos al uso concomitante de bevacizumab gamma con otros medicamentos anti-VEGF en el mismo ojo. Bevacizumab gamma no debe administrarse simultáneamente con otros medicamentos anti-VEGF (sistémicos u oculares).

Aplazamiento del tratamiento

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

- una disminución de la agudeza visual mejor corregida (AVMC) de ≥ 30 letras en comparación con la última evaluación de la agudeza visual;
- una rotura retiniana;
- una hemorragia subretiniana que afecte al centro de la fóvea o, si el tamaño de la hemorragia es $\geq 50\%$ de la superficie total de la lesión;
- una presión intraocular ≥ 30 mmHg
- tromboembolismo, incluyendo infarto de miocardio (IM), síndrome coronario agudo (SCA), ictus, trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP)
- cirugía intraocular realizada en los 28 días previos o prevista en los 28 días siguientes.

Desgarro del epitelio pigmentario de la retina

Los factores de riesgo asociados con desarrollo de un desgarro del epitelio pigmentario de la retina después del tratamiento con anti-VEGF para la DMAE exudativa incluyen un desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina extenso o elevado. Al iniciar el tratamiento con bevacizumab gamma, se debe tener precaución en pacientes con estos factores de riesgo de sufrir desgarros del epitelio pigmentario de la retina.

Desprendimiento de retina regmatógeno o agujeros maculares

Se debe interrumpir el tratamiento en pacientes con desprendimiento de retina regmatógeno o agujeros maculares en estadio 3 o 4.

Efectos sistémicos tras el uso intravítreo

Se han notificado hemorragias no oculares y episodios tromboembólicos arteriales tras la inyección intravítreo de inhibidores del VEGF (ver sección 4.8). Se dispone de datos limitados sobre la seguridad en el tratamiento de pacientes con DMAE exudativa y antecedentes de ictus, ataques isquémicos transitorios o infarto de miocardio en los últimos 3 meses. Se deben extremar las precauciones al tratar a estos pacientes.

Excipientes con efecto conocido

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. Con los datos disponibles sobre la eliminación del bevacizumab, no se esperan interacciones. Sin embargo, bevacizumab gamma no debe administrarse al mismo tiempo que otros medicamentos anti-VEGF sistémicos u oculares (ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con bevacizumab gamma y durante al menos tres meses después de la última dosis cuando interrumpan el tratamiento con bevacizumab gamma.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de bevacizumab gamma en mujeres embarazadas. Según los estudios realizados en animales con otros anti-VEGF, el tratamiento con bevacizumab gamma puede suponer un riesgo para el desarrollo embriofetal humano. Por lo tanto, bevacizumab gamma no debe utilizarse durante el embarazo, a menos que el beneficio potencial supere al riesgo potencial para el feto.

Lactancia

No se dispone de datos sobre la presencia de bevacizumab gamma en la leche humana, los efectos de bevacizumab gamma en el lactante alimentado con leche materna ni los efectos de bevacizumab gamma en la producción/excreción de leche. No se puede excluir el riesgo en el recién nacido/niño lactante. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Lytenava tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se han realizado estudios reproductivos o de fertilidad con bevacizumab gamma. Se ha demostrado que la inhibición del VEGF afecta al desarrollo folicular, a la función del cuerpo lúteo y a la fertilidad (ver sección 5.3). Los efectos ováricos pueden atribuirse a un resultado directo de la inhibición local del VEGF en la angiogénesis activa, que es profunda en el ovario.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Lytenava sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña, debido a posibles alteraciones visuales temporales tras la inyección intravítreo y la exploración ocular asociada. Los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas hasta que desaparezcan estas alteraciones visuales temporales.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La mayoría de las reacciones adversas notificadas tras la administración de bevacizumab gamma están relacionadas con el procedimiento de inyección intravítreo. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron hemorragia conjuntival (5,0 %), cuerpos flotantes en el vítreo (1,5 %), dolor ocular (1,2 %) y aumento de la presión intraocular (1,2 %). Las reacciones adversas notificadas con menos frecuencia, pero de mayor gravedad, fueron aumento de la presión intraocular (0,6 %), ceguera transitoria (0,3 %), endofalmitis (0,3 %) e inflamación intraocular (0,3 %).

Tabla de reacciones adversas

Un total de 341 pacientes de dos estudios clínicos aleatorizados y de uno abierto fueron tratados con la dosis recomendada de 1,25 mg. Las reacciones adversas notificadas en los estudios clínicos de bevacizumab gamma se enumeran en la Tabla 1 a continuación.

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA. Dentro de cada clasificación por órganos y sistemas, las reacciones adversas están clasificadas por frecuencia, con las más frecuentes en primer lugar. Las categorías de frecuencia para cada reacción adversa se basan en la siguiente convención: 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 ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

Tabla 1 Frecuencias de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones		Endoftalmitis
Trastornos del sistema inmunitario		Alergia al yodo
Trastornos oculares	Cuerpos flotantes en el vítreo Dolor ocular Hemorragia conjuntival	Desgarro del epitelio pigmentario de la retina Hemorragia del vítreo Iritis Cicatriz corneal Queratopatía Queratitis puntiforme Ceguera transitoria Desprendimiento del vítreo Fotopsia Molestias oculares Abrasión corneal Irritación ocular Prurito ocular Ojo seco Hiperemia ocular
Exploraciones complementarias	Aumento de la presión intraocular	

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones adversas de clase terapéutica

Existe un riesgo teórico de episodios tromboembólicos arteriales, incluidos ictus e infarto de miocardio, tras el uso intravítreo de inhibidores del VEGF. Se observó una baja tasa de incidencia de episodios tromboembólicos arteriales en los estudios clínicos de bevacizumab gamma en pacientes con DMAE exudativa (ver sección 4.4).

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 superior al recomendado puede aumentar la presión intraocular. Por lo tanto, en caso de sobredosis, debe hacerse un seguimiento de la presión intraocular y, si el profesional sanitario lo considera necesario, se debe iniciar el tratamiento adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos, agentes antineoplásicos, código ATC: S01LA08

Mecanismo de acción

Bevacizumab gamma es un anticuerpo monoclonal (mAb) IgG1 recombinante humanizado para el factor de crecimiento del endotelio vascular humano (VEGF).

Bevacizumab gamma se une al VEGF y evita la interacción de este con sus receptores (Flt-1 y KDR) en la superficie de las células endoteliales. Bevacizumab gamma es un inhibidor del VEGF humano que se une a todas las isoformas del VEGF-A, impidiendo así la interacción con los receptores VEGFR-1 y VEGFR-2. Al inhibir el VEGF-A, bevacizumab gamma suprime la proliferación de las células endoteliales, la neovascularización y la permeabilidad vascular. La inhibición de la angiogénesis bloquea el crecimiento de vasos sanguíneos anormales en la parte posterior del ojo.

Efectos farmacodinámicos

DMAE neovascular

En el estudio NORSE TWO, los parámetros anatómicos relacionados con la pérdida de sangre y líquidos que caracteriza a la neovascularización coroidea (NVC) fueron parte de la evaluación de la actividad de la enfermedad. Se observó una disminución media del grosor central de la retina (GCR) de 119,7 micrómetros en el mes 11, comparado con el valor basal, en los pacientes que recibieron inyecciones intravítreas mensuales de 1,25 mg de bevacizumab gamma.

Inmunogenicidad

No se ha observado evidencia de un efecto de los anticuerpos antifármaco (AAF) sobre la farmacocinética, la eficacia o la seguridad; sin embargo, los datos siguen siendo limitados.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y la seguridad de bevacizumab gamma se evaluaron en dos estudios de fase III, aleatorizados, multicéntricos, doble ciego y controlados con tratamiento activo (NORSE ONE y NORSE TWO) en pacientes con DMAE exudativa. En NORSE ONE, se incluyeron tanto pacientes cuyos ojos de estudio habían sido tratados previamente como pacientes cuyos ojos de estudio nunca habían recibido tratamiento. En total se aleatorizaron 61 pacientes en una proporción de 1:1 (31 en el grupo de bevacizumab y 30 en el grupo del ranibizumab). La edad de los pacientes oscilaba entre los 61 y los 97 años, con una edad media de 79 años; el 97 % tenía más de 65 años. En NORSE TWO, se inscribieron pacientes cuyos ojos estudiados nunca habían recibido tratamiento. En total se aleatorizaron 228 pacientes en una proporción de 1:1 (113 en el grupo de bevacizumab y 115 en el grupo del ranibizumab). La edad de los pacientes oscilaba entre los 54 y los 98 años, con una edad media de 79 años; el 95 % tenían más de 65 años.

En ambos estudios, a los pacientes aleatorizados para recibir bevacizumab gamma se les administró cada mes una dosis de 1,25 mg mediante inyección intravítreas en el ojo de estudio durante 12 meses. A los pacientes aleatorizados para el control con ranibizumab se les administró cada mes una dosis de 0,5 mg mediante inyección intravítreas en el ojo estudiado durante 3 meses (es decir, los días 0, 30 y 60) y después cada 90 días (es decir, los días 150 y 240), que era una pauta posológica inferior a las condiciones autorizadas «sublabel». En total, se compararon 5 inyecciones en el grupo de ranibizumab con 11 inyecciones en el grupo de bevacizumab gamma para la evaluación de la variable primaria. La variable primaria se evaluó en la visita del mes 11, aproximadamente 30 días después de la última dosis de bevacizumab gamma y 90 días después de la última dosis de ranibizumab.

La variable primaria en ambos estudios fue la proporción de pacientes con una ganancia ≥ 15 letras de agudeza visual mejor corregida (AVMC) entre la situación basal y el mes 11, medida por la puntuación de letras del estudio para el tratamiento temprano de la retinopatía diabética (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, ETDRS), con el objetivo principal de demostrar la eficacia del bevacizumab gamma en una población con DMAE exudativa. Las variables secundarias evaluaron el cambio entre la situación basal y el mes 11 en la AVMC media y la proporción de pacientes con pérdida menor de 15 letras en la AVMC.

Resultados

La proporción de pacientes en el estudio NORSE ONE que lograron una ganancia ≥ 15 letras en la AVMC entre la situación basal y el mes 11 fue del 7,7 % y del 20,8 %, respectivamente, en los grupos de bevacizumab gamma y ranibizumab (diferencia de riesgos del 13,14 % [IC del 95 % = -35,50 %; 7,65 %]). Basándose en la variable primaria, el estudio NORSE ONE no logró demostrar la superioridad de bevacizumab gamma sobre ranibizumab.

El estudio NORSE TWO cumplió su variable primaria de valoración de la eficacia y bevacizumab gamma demostró su eficacia. La proporción de pacientes que lograron una ganancia ≥ 15 letras en la AVMC entre la situación basal y el mes 11 fue del 41,7 % y del 23,1 %, respectivamente, en los grupos de bevacizumab gamma y ranibizumab (diferencia de riesgos del 18,59 % [IC del 95 % = 4,42 %; 30,86 %]). El análisis principal de la eficacia fue estadísticamente significativo a favor del bevacizumab gamma.

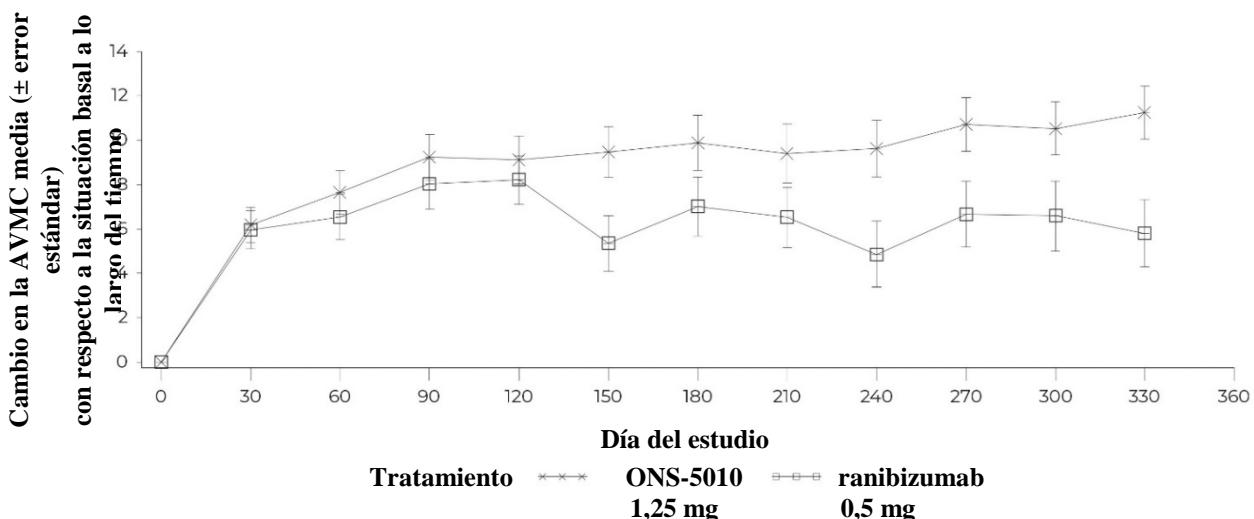
La eficacia del bevacizumab gamma se respaldó aún más al evaluar el cambio en la AVMC media entre la situación basal y el mes 11. La diferencia entre los tratamientos y su correspondiente IC del 95 % fue de 3,805 (-0,016; 7,626) letras en la AVMC.

Tabla 2 Variables principal y secundarias de valoración de la eficacia en NORSE TWO: análisis de respuestas

	Ranibizumab (N = 115)	Bevacizumab gamma (N = 113)
Variable primaria		
Pacientes con ganancia ≥ 15 letras entre la situación basal y el mes 11, n/N (%)	24/104 (23,1)	45/108 (41,7)
Diferencia de riesgos		18,59 %
IC del 95 %		4,42 %; 30,86 %
Variables secundarias		
Cambio medio en la AVMC entre la situación basal y el mes 11, media (desviación estándar)	5,8 (14,80)	11,2 (12,19)
Diferencia en las medias de mínimos cuadrados		3,805
IC del 95 %		-0,016; 7,626
Pacientes con ganancia ≥ 10 letras entre la situación basal y el mes 11, n/N (%)	36/104 (34,6)	61/108 (56,5)
Diferencia de riesgos		21,87 %
IC del 95 %		7,26 %; 34,87 %
Pacientes con ganancia ≥ 5 letras entre la situación basal y el mes 11, n/N (%)	53/104 (51,0)	74/108 (68,5)
Diferencia de riesgos		17,56 %
IC del 95 %		3,15 %; 30,52 %

	Ranibizumab (N = 115)	Bevacizumab gamma (N = 113)
Pacientes con pérdida < 15 letras entre la situación basal y el mes 11, n/N (%)	86/104 (82,7)	101/108 (93,5)
Diferencia de riesgos		10,83 %
IC del 95 %		1,68 %; 20,44 %

Figura 1 NORSE TWO: cambio en la agudeza visual mejor corregida con respecto a la situación basal a lo largo del tiempo*



* ONS-5010 (bevacizumab gamma) se administró una vez al mes durante 12 meses; ranibizumab se administró una vez al mes durante 3 meses (es decir, los días 0, 30 y 60) y después cada 90 días (es decir, los días 150 y 240). En total, se compararon 5 inyecciones en el grupo de ranibizumab con 11 inyecciones en el grupo de ONS-5010 para la evaluación de las variables de la eficacia.

Población pediátrica

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

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Bevacizumab gamma se administra de forma intravítreo para ejercer efectos locales en el ojo.

Tras una dosis única en perfusión intravenosa de 2 mg/kg de bevacizumab gamma en 45 voluntarios varones sanos, la concentración máxima se alcanzó a las 2 horas. Los valores de la media geométrica de la $C_{\text{máx}}$ y la exposición total (AUC_{0-t}) fueron de 40 µg/ml y 12 148 h•µg/ml, respectivamente.

En general, la farmacocinética sérica tras la administración intravítreo de bevacizumab gamma fue significativamente inferior a la observada tras la administración intravenosa. No se pudieron caracterizar parámetros farmacocinéticos a partir de los datos clínicos generados.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En una revisión de la evaluación preclínica de la seguridad de bevacizumab, las hembras de macaco a las que se administró bevacizumab intravenoso dos veces a la semana durante 13 semanas mostraron una disminución del peso ovárico y una correlación microscópica de ausencia de cuerpos lúteos de ≥ 10 mg/kg, que fue reversible después de un período de recuperación de 4 semanas. Los efectos ováricos pueden atribuirse a un resultado directo de la inhibición local del VEGF en la angiogénesis activa, que es profunda en el ovario.

No se dispone de datos de carcinogenicidad o mutagenicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Dihidrogenofosfato de sodio monohidrato
Hidrogenofosfato de disodio
Dihidrato de α,α -trehalosa
Polisorbato 20 (E432)
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

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

No congelar.

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

El vial sin abrir puede conservarse fuera de la nevera por debajo de 25 °C durante un máximo de 12 horas.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Lytenava 25 mg/ml solución inyectable contiene 0,3 ml de solución en un vial de 2 ml (vidrio tipo 1) con un tapón (goma de butilo) que contiene 7,5 mg de bevacizumab gamma.

Envase de 1 vial.

6.5 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La solución se debe inspeccionar visualmente tras su retirada de la nevera y antes de la administración. Si hay partículas o turbidez visibles, no se debe utilizar el vial y se deben seguir los procedimientos de sustitución adecuados.

El contenido del vial es estéril y para un solo uso. No utilizar si el envase o el vial están dañados o caducados.

El vial contiene una dosis superior a la recomendada de 1,25 mg. Inyectar todo el volumen del vial podría provocar una sobredosis. El exceso de medicamento y las posibles burbujas de aire deben expulsarse cuidadosamente de la jeringa antes de la inyección. La dosis de inyección debe ajustarse a

la marca posológica de 0,05 ml (1,25 mg de bevacizumab gamma). Asegúrese de que la inyección se administra inmediatamente después de la preparación de la dosis.

Utilizar una técnica aséptica para llevar a cabo las siguientes etapas de la preparación:

1. Prepárese para la inyección intravítreo con los siguientes productos sanitarios para un solo uso disponibles en el mercado y recomendados (no se facilitan):
 - Aguja estéril con filtro de 5 micrómetros, de 18G × 1½ pulgadas (filtro de copolímero microacrílico; aguja de policarbonato/acero inoxidable 304 o equivalente)
 - Jeringa estéril sin silicona de 1 ml, con una marca en 0,05 ml (polipropileno/polietileno o equivalente)
 - Aguja de inyección estéril, de 30G × ½ pulgadas (polipropileno/acero inoxidable o equivalente)
 - Torundas con alcohol
2. Antes de extraer el líquido, desinfecte la parte exterior del tapón de goma del vial.
3. Coloque la aguja estéril con filtro de 5 micrómetros en la jeringa de 1 ml utilizando una técnica aséptica.
4. Inserte la aguja con filtro en el centro del tapón del vial y asegúrese de que la punta de la aguja permanezca dentro de la solución de Lytenava para evitar la formación de burbujas de aire.
5. Extraiga el contenido de Lytenava para asegurarse de que se puede preparar una dosis completa en la jeringa, manteniendo el vial en posición vertical, ligeramente inclinado para facilitar una extracción suficiente.
6. Asegúrese de que, al extraer Lytenava, la varilla de émbolo retroceda lo suficiente para obtener el volumen necesario para preparar una inyección de 0,05 ml.
7. La aguja con filtro debe desecharse tras extraer el contenido del vial y no debe utilizarse para la inyección intravítreo.
8. Incorpore firmemente a la jeringa una aguja de inyección estéril de 30G × ½ pulgadas, enroscándola bien en el conector de la jeringa. Quite cuidadosamente el tapón de la aguja estirando recto. No limpie la aguja en ningún momento.
9. Mantenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba. Si observa burbujas de aire, golpee suavemente la jeringa con el dedo hasta que las burbujas suban a la parte superior.
10. Mantenga la jeringa a nivel de los ojos y empuje cuidadosamente la varilla del émbolo hasta que la punta del émbolo esté alineada con la marca de 0,05 ml de la jeringa.

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

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublín 2
D02 T380
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1798/001

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

Fecha de la primera autorización: 27/mayo/2024

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 <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

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

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Texas, LLC
3939 Biomedical Way
College Station, Texas (TX) 77845
Estados Unidos (EE.UU.)

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

MIAS Pharma Limited
Suite 1, Stafford House, Strand Road
Portmarnock
Dublin
D13 WC83
Irlanda

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 (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los IPS para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107 *quater*, 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**

Antes del lanzamiento de Lytenava en cada Estado miembro, el titular de la autorización de comercialización (TAC) debe acordar con la autoridad nacional competente el contenido y el formato del programa informativo, incluyendo los medios de comunicación, las modalidades de distribución y cualquier otro aspecto del programa.

El programa educativo está destinado a informar adecuadamente a los pacientes/cuidadores sobre los riesgos de Lytenava, los signos y síntomas clave de estos riesgos y cuándo solicitar atención médica urgente. El objetivo del programa educativo es reducir al mínimo los riesgos y las complicaciones resultantes, fomentando una intervención rápida.

El TAC se asegurará de que, en cada Estado miembro en el que se comercialice Lytenava, todos los pacientes y sus cuidadores, que se prevea que vayan a estar expuestos a Lytenava, tengan acceso al siguiente material informativo o se les facilite dicho material:

- Paquete de información para el paciente

El paquete de información para el paciente consta de un prospecto con información para el paciente y una guía para el paciente/cuidador. La guía para el paciente se proporciona en formato escrito y de audio, e incluirá los siguientes elementos clave:

- Una descripción de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular
- Una descripción de Lytenava, cómo actúa y qué cabe esperar del tratamiento con este fármaco
- Una descripción de los signos y síntomas clave de los principales riesgos asociados a Lytenava, es decir, la endoftalmitis infecciosa
- Una descripción de cuándo debe solicitar atención médica urgente, en caso de que se presenten signos y síntomas de estos riesgos
- Recomendaciones para un cuidado adecuado después de la inyección

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

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

Lytenava 25 mg/ml solución inyectable
bevacizumab gamma

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml contiene 25 mg de bevacizumab gamma. Cada vial contiene 7,5 mg de bevacizumab gamma en 0,3 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: α,α -trehalosa dihidrato, dihidrogenofosfato de sodio monohidrato, hidrogenofosfato de disodio, polisorbato 20 (E432), agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**Solución inyectable**

1 vial de 0,3 ml

7,5 mg/0,3 ml

Dosis única: 1,25 mg/0,05 ml. El exceso de volumen se debe expulsar.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravítreo

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 (entre 2 °C y 8 °C).
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

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublín 2
D02 T380
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1798/001

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 MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

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

Lytenava 25 mg/ml inyectable

bevacizumab gamma

Vía intravítreo

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

7,5 mg/0,3 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Lytenava 25 mg/ml solución inyectable bevacizumab gamma

▼ 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 empezar a usar 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 Lytenava y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Lytenava
3. Cómo usar Lytenava
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Lytenava
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Lytenava y para qué se utiliza

Qué es Lytenava

Lytenava contiene el principio activo bevacizumab gamma, que pertenece a un grupo de medicamentos denominados agentes antineovascularización.

Para qué se utiliza Lytenava

Lytenava se utiliza en adultos para tratar una enfermedad ocular denominada degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa).

Esta enfermedad ocular se caracteriza por la formación y el crecimiento anómalos de vasos sanguíneos por debajo de la mácula. La mácula es la parte central de la retina, situada en la parte posterior del ojo, y es responsable de tener una visión nítida. El crecimiento anómalo y la formación de vasos sanguíneos pueden producir pérdidas de líquido o sangre en el ojo e interferir en la función de la mácula.

Cómo actúa Lytenava

Lytenava se une específicamente a una proteína denominada factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) humano presente en los ojos. En exceso, esta sustancia provoca el crecimiento anómalo de vasos sanguíneos en el ojo, lo que puede reducir la visión. Al unirse al VEGF-A, Lytenava puede bloquear sus acciones e impedir dicho crecimiento anómalo. Esto puede ayudar a estabilizar o mejorar la visión.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Lytenava

No use Lytenava

- si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si padece una infección en el ojo o alrededor del mismo
- si tiene el ojo inflamado

Informe a su médico si se encuentra en alguna de estas situaciones.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Lytenava si:

- padece glaucoma, una afección ocular causada generalmente por la alta presión intraocular
- tiene antecedentes de haber visto destellos de luz o cuerpos flotantes o un aumento repentino del tamaño y el número de cuerpos flotantes (pequeñas formas oscuras que se mueven en el campo visual)
- ha tenido un bloqueo de los vasos sanguíneos causado por un coágulo, como un infarto de miocardio, un ictus o formación de coágulos de sangre en las venas profundas de las piernas o en los pulmones
- se ha sometido a cirugía ocular en las últimas 4 semanas o tiene programada una cirugía ocular en las próximas 4 semanas.
- ha padecido alguna vez enfermedades oculares o tratamientos oculares

Informe inmediatamente a su médico si sufre:

- pérdida súbita de visión
- signos de una infección o inflamación ocular, tales como:
 - empeoramiento del enrojecimiento de los ojos o aumento de las molestias oculares
 - aumento del número de cuerpos flotantes en el campo de visión o sensibilidad a la luz
 - dolor ocular
 - visión borrosa o disminución de la visión

Es importante saber que:

- no se han estudiado la seguridad y la eficacia de Lytenava administrado en ambos ojos al mismo tiempo. Esto puede aumentar el riesgo de efectos adversos.
- las inyecciones con Lytenava pueden provocar un aumento temporal de la presión intraocular en los 60 minutos siguientes a la inyección. Su médico lo controlará después de cada inyección.
- su médico comprobará los factores que aumentan el riesgo de desgarro o desprendimiento de una de las capas situadas en la parte posterior del ojo

Cuando se administran otros medicamentos que actúan de forma similar a Lytenava, existe un riesgo de formación de coágulos que pueden bloquear los vasos sanguíneos. Esto puede provocar un infarto de miocardio o un ictus. Dado que pequeñas cantidades del medicamento entran en la sangre, existe un riesgo teórico de que se produzcan estos episodios después de la inyección de Lytenava en el ojo.

Ver la sección 4 («Posibles efectos adversos») para obtener información más detallada sobre los efectos adversos que podrían producirse durante el tratamiento con Lytenava.

Niños y adolescentes menores de 18 años

No se ha probado el uso de Lytenava en niños y adolescentes, por lo que no se recomienda.

Otros medicamentos y Lytenava

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

Embarazo y lactancia

- Las mujeres que pudieran quedarse embarazadas deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante al menos tres meses después de la última inyección de Lytenava.
- No hay experiencia en el uso de bevacizumab gamma en mujeres embarazadas. No se recomienda el uso de Lytenava durante el embarazo a menos que el posible beneficio supere el riesgo para el feto. Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de iniciar el tratamiento con Lytenava.
- No se recomienda el uso de Lytenava durante la lactancia, ya que se desconoce si bevacizumab gamma pasa a la leche materna. Consulte a su médico o farmacéutico antes del tratamiento con Lytenava.

Conducción y uso de máquinas

Después del tratamiento con Lytenava puede experimentar temporalmente una visión borrosa. Si esto le ocurre, no conduzca ni use máquinas hasta que este síntoma desaparezca.

Lytenava contiene sodio

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

3. Cómo usar Lytenava

El médico le administrará Lytenava en una única inyección en el ojo. La dosis habitual de una inyección es de 0,05 ml (que contienen 1,25 mg de bevacizumab gamma). El intervalo entre dos dosis inyectadas en el mismo ojo debe ser de unas cuatro semanas.

Antes de la inyección, el médico le lavará el ojo cuidadosamente para prevenir una infección. El médico también le administrará un anestésico local para reducir o prevenir cualquier dolor que pueda sentir con la inyección.

El tratamiento se inicia con una inyección de Lytenava cada 4 semanas. Después de los primeros tratamientos (alrededor de 3), el médico determinará la frecuencia de los tratamientos adicionales en función de los parámetros de su enfermedad ocular, como la claridad de la visión y la salud del ojo.

Cuánto tiempo dura el tratamiento con Lytenava

Se trata de un tratamiento a largo plazo, que puede prolongarse durante meses o años. El médico comprobará que el tratamiento esté funcionando durante sus visitas periódicas programadas. El médico también puede evaluar el estado de sus ojos entre las inyecciones. Si tiene alguna duda sobre cuánto tiempo recibirá Lytenava, consulte a su médico.

Si olvidó usar Lytenava

Si olvidó una dosis, programe una nueva cita con su médico lo antes posible.

Si interrumpe el tratamiento con Lytenava

Si está considerando la posibilidad de interrumpir el tratamiento con Lytenava, acuda a su siguiente cita y hable de ello con su médico. Su médico le asesorará y decidirá cuánto tiempo debe recibir tratamiento con Lytenava. La interrupción del tratamiento puede aumentar el riesgo de pérdida de visión y su visión puede empeorar.

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 sufren.

Los efectos adversos asociados a la inyección de Lytenava se deben al propio medicamento o al procedimiento de inyección, y la mayoría afectan al ojo.

Póngase inmediatamente en contacto con su médico si presenta alguno de los siguientes efectos adversos graves:

- aumento de la presión intraocular que requiere una intervención inmediata (poco frecuente, puede afectar hasta a 1 de cada 100 personas)
- inflamación grave en el interior del ojo causada a menudo por infecciones, denominadas endoftalmitis (poco frecuente, puede afectar hasta a 1 de cada 100 personas)
- ceguera temporal (poco frecuente, puede afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

Los síntomas de estos efectos adversos graves son dolor o aumento de las molestias oculares, empeoramiento del enrojecimiento del ojo, visión borrosa o disminución de la visión, aumento del número de pequeñas partículas en su campo de visión o aumento de la sensibilidad a la luz.

Otros posibles efectos adversos son:

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- pequeñas partículas o manchas en su campo de visión (cuerpos flotantes en el vítreo)
- dolor ocular
- hemorragia en la capa protectora que cubre el ojo denominada conjuntiva (hemorragia conjuntival)
- aumento de la presión intraocular

Poco frecuentes: pueden afectar a 1 de cada 100 personas

- desprendimiento o desgarro de una de las capas de la parte posterior del ojo (desgarro del epitelio pigmentario de la retina, desprendimiento del vítreo)
- hemorragia ocular
- inflamación del iris, la parte coloreada del ojo (iritis)
- cicatriz corneal
- inflamación o daño en la córnea, la capa transparente que cubre el iris (queratopatía, queratitis puntiforme)
- percepción de destellos de luz en el campo visual (fotopsia)
- molestias oculares
- rasguños en la córnea (abrasión corneal)
- irritación ocular
- picor en el ojo (prurito ocular)
- ojo seco
- ojo rojo (hiperemia ocular)
- alergia al yodo

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 Lytenava

Su médico, farmacéutico o enfermero son responsables de la conservación de este medicamento y de la correcta eliminación del medicamento no utilizado. La siguiente información está destinada a los profesionales sanitarios.

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 el frasco después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

El vial sin abrir puede conservarse fuera de la nevera por debajo de 25 °C durante un máximo de 12 horas.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Lytenava

- El principio activo es bevacizumab gamma. Cada mililitro contiene 25 mg de bevacizumab gamma. Cada vial contiene 7,5 mg de bevacizumab gamma en 0,3 ml de solución. Esto proporciona una cantidad adecuada para administrar una dosis única de 0,05 ml que contiene 1,25 mg de bevacizumab gamma.
- Los demás ingredientes son dihidrogenofosfato de sodio monohidrato, hidrogenofosfato de disodio, polisorbato 20 (E432), agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Lytenava 25 mg/ml solución inyectable (para inyección) es un líquido de incoloro a marrón pálido.

Envase que contiene un vial de vidrio con tapón de goma de butilo. El vial es para un solo uso.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Outlook Therapeutics Limited

10 Earlsfort Terrace

Dublín 2

D02 T380

Dublín

Irlanda

Responsable de la fabricación

MIAS Pharma Limited

Suite 1, Stafford House, Strand Road

Portmarnock

Dublin

D13 WC83

Irlanda

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: <https://www.ema.europa.eu>

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

La solución se debe inspeccionar visualmente tras su retirada de la nevera y antes de la administración. Si hay partículas o turbidez visibles, no se debe utilizar el vial y se deben seguir los procedimientos de sustitución adecuados.

El contenido del vial es estéril y para un solo uso. No utilizar si el envase o el vial están dañados o caducados.

El vial contiene una dosis superior a la recomendada de 1,25 mg. Inyectar todo el volumen del vial podría provocar una sobredosis. El exceso de medicamento y las posibles burbujas de aire se deben expulsar cuidadosamente de la jeringa antes de la inyección. La dosis de inyección debe ajustarse a la marca posológica de 0,05 ml (1,25 mg de bevacizumab gamma).

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.

Forma de administración

Lytenava se presenta en un vial de un solo uso, exclusivamente para vía intravítreos. Cada vial debe utilizarse únicamente para el tratamiento de un solo ojo.

Utilizar una técnica aséptica para llevar a cabo las siguientes etapas de la preparación:

1. Prepárese para la inyección intravítreos con los siguientes productos sanitarios para un solo uso disponibles en el mercado y recomendados (no se facilitan):
 - Aguja estéril con filtro de 5 micrómetros, de 18G × 1½ pulgadas (filtro de copolímero de microacrílico; aguja de policarbonato/acero inoxidable 304 o equivalente)
 - Jeringa estéril sin silicona de 1 ml, con una marca en 0,05 ml (polipropileno/polietileno o equivalente)
 - Aguja de inyección estéril, de 30G × ½ pulgadas (polipropileno/acero inoxidable o equivalente)
 - Torunda con alcohol
2. Antes de extraer el líquido, desinfecte la parte exterior del tapón de goma del vial.
3. Coloque la aguja estéril con filtro de 5 micrómetros en la jeringa de 1 ml utilizando una técnica aséptica.
4. Inserte la aguja con filtro en el centro del tapón del vial y asegúrese de que la punta de la aguja permanezca dentro de la solución de Lytenava para evitar la formación de burbujas de aire.
5. Extraiga todo el contenido de Lytenava para asegurarse de que se puede preparar una dosis completa en la jeringa, manteniendo el vial en posición vertical, ligeramente inclinado para facilitar una extracción suficiente.
6. Asegúrese de que, al extraer Lytenava, la varilla de émbolo retroceda lo suficiente para obtener el volumen necesario para preparar una inyección de 0,05 ml.
7. La aguja con filtro debe desecharse tras extraer el contenido del vial y no debe utilizarse para la inyección intravítreos.
8. Incorpore firmemente a la jeringa una aguja de inyección estéril de 30G × ½ pulgadas, enroscándola bien en el conector de la jeringa. Quite cuidadosamente el tapón de la aguja estirando recto. No limpie la aguja en ningún momento.
9. Mantenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba. Si observa burbujas de aire, golpee suavemente la jeringa con el dedo hasta que las burbujas suban a la parte superior.
10. Mantenga la jeringa a nivel de los ojos y empuje cuidadosamente la varilla del émbolo hasta que la punta del émbolo esté alineada con la marca de 0,05 ml de la jeringa.

El procedimiento de inyección intravítreos debe llevarse a cabo en condiciones asépticas, lo que incluye la desinfección quirúrgica de las manos y el uso de guantes estériles, un campo estéril y un blefarostato (o equivalente) estéril. Como medida de precaución, debe estar disponible un equipo de paracentesis estéril. Antes de realizar el procedimiento intravítreo se debe evaluar detalladamente la historia clínica del paciente en cuanto a las reacciones de hipersensibilidad. Antes de la inyección se debe administrar una anestesia adecuada y un microbicida tópico de amplio espectro para desinfectar la piel periocular, el párpado y la superficie ocular.

La aguja de inyección se debe introducir de 3,5 a 4,0 mm por detrás del limbo en la cavidad vítreos, evitando el meridiano horizontal y en dirección al centro del globo. A continuación se administrará lentamente el volumen de inyección de 0,05 ml; las siguientes inyecciones deben administrarse en un punto escleral distinto.

Tras la inyección intravítreos, se debe indicar a los pacientes que notifiquen inmediatamente cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis (p. ej., dolor ocular, enrojecimiento del ojo, fotofobia, visión borrosa).