

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Beovu 120 mg/ml solução injetável em seringa pré-cheia
Beovu 120 mg/ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um ml de solução injetável contém 120 mg de brolucizumab*.

* Brolucizumab é um fragmento de anticorpo monoclonal de cadeia única Fv (scFv) humanizado, produzido em células de *Escherichia coli* através de tecnologia de ADN recombinante.

Beovu 120 mg/ml solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 19,8 mg de brolucizumab em 0,165 ml de solução. Esta fornece uma quantidade utilizável para administrar uma dose única de 0,05 ml de solução contendo 6 mg de brolucizumab.

Beovu 120 mg/ml solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém 27,6 mg de brolucizumab em 0,23 ml de solução. Esta fornece uma quantidade utilizável para administrar uma dose única de 0,05 ml de solução contendo 6 mg de brolucizumab.

Excipiente com efeito conhecido

Cada seringa pré-cheia contém 0,03 mg de polissorbato 80 em 0,165 ml de solução. Isto corresponde a 0,01 mg de polissorbato 80 por dose (0,05 ml).

Cada frasco para injetáveis contém 0,05 mg de polissorbato 80 em 0,23 ml de solução. Isto corresponde a 0,01 mg de polissorbato 80 por dose (0,05 ml).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável).

Solução aquosa, límpida a ligeiramente opalescente, incolor a ligeiramente amarelo-acastanhada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Beovu é indicado em adultos para o tratamento da

- degenerescência macular relacionada com a idade (DMI) neovascular (húmida) (ver secção 5.1),
- perda de visão devida a edema macular diabético (EMD) (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

Beovu tem de ser administrado por um oftalmologista qualificado com experiência em injeções intravítreas.

Posologia

DMI húmida

Tratamento inicial – dose de carga

A dose recomendada é de 6 mg de brolucizumab (0,05 ml de solução) administrada através de uma injeção intravítrea a cada 4 semanas (mensalmente) para as primeiras 3 doses. Sugere-se uma avaliação da atividade da doença 16 semanas (4 meses) após o início do tratamento.

Alternativamente, podem ser administrados 6 mg de brolucizumab (0,05 ml de solução) a cada 6 semanas para as primeiras 2 doses. Sugere-se uma avaliação da atividade da doença 12 semanas (3 meses) após o início do tratamento. Pode ser administrada uma terceira dose com base na atividade da doença avaliada pela acuidade visual e/ou parâmetros anatómicos na semana 12.

Tratamento de manutenção

Após a última dose de carga, o médico pode individualizar os intervalos de tratamento com base na atividade da doença, avaliada pela acuidade visual e/ou parâmetros anatómicos. Em doentes sem atividade da doença, deve considerar-se o tratamento a cada 12 semanas (3 meses). Em doentes com atividade da doença, deve considerar-se o tratamento a cada 8 semanas (2 meses). Se os doentes estão a ser tratados de acordo com um regime posológico “tratar e estender” e não há sinais de atividade da doença, os intervalos de tratamento podem ser prolongados gradualmente até que os sinais de atividade da doença reapareçam. O intervalo de tratamento não deve ser prolongado ou reduzido em mais de 4 semanas (1 mês) de cada vez (ver secção 5.1). Existem dados limitados sobre intervalos de tratamento superiores a 20 semanas (5 meses). O intervalo de tratamento entre duas doses de Beovu não deve ser inferior a cada 8 semanas (2 meses) (ver secção 4.4).

Se os resultados visuais e anatómicos indicarem que o doente não está a beneficiar da continuação do tratamento, Beovu deve ser descontinuado.

EMD

A dose recomendada é de 6 mg de brolucizumab (0,05 ml de solução) administrada através de uma injeção intravítrea a cada 6 semanas nas primeiras 5 doses.

Posteriormente, o médico pode individualizar os intervalos de tratamento com base na atividade da doença, avaliada pela acuidade visual e/ou parâmetros anatómicos. Em doentes sem atividade da doença, deve considerar-se o tratamento a cada 12 semanas (3 meses). Em doentes com atividade da doença, deve considerar-se o tratamento a cada 8 semanas (2 meses). Após 12 meses de tratamento, em doentes sem atividade da doença, podem ser considerados intervalos de tratamento até 16 semanas (4 meses) (ver secções 4.4 e 5.1).

Se os resultados visuais e anatómicos indicarem que o doente não está a beneficiar da continuação do tratamento, Beovu deve ser descontinuado.

Populações especiais

Idosos

Não é necessário ajuste da dose em doentes com idade igual ou superior a 65 anos de idade (ver secção 5.2).

Compromisso renal

Não é necessário ajuste da dose em doentes com compromisso renal (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Brolucizumab não foi estudado em doentes com compromisso hepático. Não é necessário ajuste da dose em doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de brolucizumab em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Beovu destina-se apenas para uso intravítreo.

A solução injetável deve ser examinada visualmente antes da administração (ver secção 6.6).

Deve-se realizar a técnica de injeção intravítrea sob condições assépticas, incluindo a desinfecção cirúrgica das mãos, utilização de luvas estéreis, de bata estéril e de um espéculo estéril para a pálpebra (ou equivalente). Deve estar disponível equipamento para efetuar paracentese estéril, como medida de precaução. Deve-se avaliar cuidadosamente a história clínica do doente relativa a reações de hipersensibilidade antes de se realizar a injeção intravítrea (ver secção 4.3). Antes da injeção deve-se administrar anestesia adequada e um microbicida tópico de largo espectro para desinfetar a pele periocular, a pálpebra e a superfície ocular.

A agulha da injeção deve ser inserida 3,5 a 4,0 mm posteriores ao limbo dentro da cavidade do corpo vítreo, evitando o meridiano horizontal e procurando o centro do globo. O volume de injeção de 0,05 ml é então lentamente administrado; para injeções posteriores deve alternar-se o local escleral.

Imediatamente após a injeção intravítrea, os doentes devem ser monitorizados quanto ao aumento da pressão intraocular. A monitorização apropriada pode consistir numa verificação da perfusão da cabeça do nervo ótico ou tonometria. Se necessário, deve estar disponível equipamento esterilizado para paracentese.

Após uma injeção intravítrea, os doentes devem ser instruídos para reportarem quaisquer sintomas sugestivos de endoftalmite (por ex.: dor ocular, vermelhidão ocular, fotofobia, visão turva) sem demora.

Seringa pré-cheia

A seringa pré-cheia destina-se a uma administração única. Cada seringa pré-cheia deve ser usada apenas para o tratamento de um único olho.

Uma vez que o volume contido na seringa pré-cheia (0,165 ml) é superior à dose recomendada (0,05 ml), uma porção do volume contido na seringa pré-cheia tem de ser rejeitada antes da administração.

A injeção da totalidade do volume contido na seringa pré-cheia pode resultar numa sobredosagem. Para expelir bolhas de ar juntamente com o excesso de medicamento, empurre lentamente o êmbolo até que o bordo abaixo da zona abaulada da rolha de borracha fique alinhado com a linha de marca da dose de 0,05 ml na seringa (equivalente a 50 µl, i.e., 6 mg de brolucizumab).

Frasco para injetáveis

O frasco para injetáveis destina-se a uma utilização única. Cada frasco para injetáveis deve ser usado apenas para o tratamento de um único olho.

Uma vez que o volume contido no frasco para injetáveis (0,23 ml) é superior à dose recomendada (0,05 ml), uma porção do volume contido no frasco para injetáveis tem de ser rejeitada antes da administração.

A injeção da totalidade do volume contido no frasco para injetáveis pode resultar numa sobredosagem. Para expelir bolhas de ar juntamente com o excesso de medicamento, o ar deve ser cuidadosamente expelido da seringa e a dose ajustada até à marca 0,05 ml (equivalente a 50 µl, i.e., 6 mg de brolucizumab).

Para instruções acerca da preparação do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Doentes com infeções oculares ou perioculares, ativas ou suspeitas.

Doentes com inflamação intraocular ativa.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Endoftalmite, inflamação intraocular, catarata traumática, descolamento da retina, rasgadura da retina, vasculite retiniana, e/ou oclusão vascular retiniana

As injeções intravítreas, incluindo as injeções com Beovu, têm sido associadas com endoftalmite, inflamação intraocular, catarata traumática, descolamento da retina e rasgadura da retina (ver secção 4.8). Ao administrar Beovu têm que ser sempre utilizadas técnicas de injeção assépticas apropriadas.

Os doentes devem ser instruídos a notificar de imediato quaisquer sintomas sugestivos dos acontecimentos acima mencionados.

Inflamação intraocular, incluindo vasculite retiniana e/ou oclusão vascular retiniana

Foi notificada inflamação intraocular, incluindo vasculite retiniana e/ou oclusão vascular retiniana com a utilização de Beovu (ver secções 4.3 e 4.8). Observou-se um maior número de acontecimentos de inflamação intraocular entre os doentes com anticorpos emergentes do tratamento. Após investigação, conclui-se que a vasculite retiniana e/ou oclusão vascular retiniana são acontecimentos imunomediados. A inflamação intraocular, incluindo vasculite retiniana e/ou oclusão vascular retiniana, podem ocorrer após a primeira injeção intravítrea e em qualquer momento do tratamento. Estes acontecimentos observaram-se com maior frequência no início do tratamento.

Com base nos estudos clínicos, estes acontecimentos foram mais frequentes em doentes do sexo feminino tratados com Beovu do que em doentes do sexo masculino (p. ex. 5,3% do sexo feminino vs. 3,2% do sexo masculino no HAWK e HARRIER) e em doentes Japoneses.

Em doentes que desenvolveram estes acontecimentos, o tratamento com Beovu deve ser interrompido e estes acontecimentos devem ser imediatamente tratados. Os doentes tratados com Beovu com antecedentes clínicos de inflamação intraocular e/ou oclusão vascular retiniana (nos 12 meses anteriores à primeira injeção de brolucizumab) devem ser monitorizados de perto, dado que apresentam risco acrescido de desenvolver vasculite retiniana e/ou oclusão vascular retiniana.

O intervalo entre duas doses de Beovu durante o tratamento de manutenção não deve ser inferior a 8 semanas considerando que foi notificada uma maior incidência de inflamação intraocular (incluindo vasculite retiniana) e oclusão vascular retiniana em doentes com DMI neovascular que receberam

tratamento de manutenção com Beovu a cada 4 semanas num estudo clínico, comparativamente com doentes que receberam doses de manutenção de Beovu cada 8 ou 12 semanas nos estudos clínicos principais de Fase III.

Aumento da pressão intraocular

Foram observados aumentos transitórios da pressão intraocular nos 30 minutos após a injeção intravítrea com inibidores do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) incluindo brolucizumab (ver secção 4.8). É necessária precaução especial em doentes com glaucoma mal controlado (não injetar Beovu enquanto a pressão intraocular for ≥ 30 mmHg). Tem de se monitorizar e tratar apropriadamente a pressão intraocular e a perfusão da cabeça do nervo ótico.

Tratamento bilateral

A segurança e eficácia de brolucizumab administrado simultaneamente em ambos os olhos não foi estudada.

Imunogenicidade

Uma vez que é uma proteína terapêutica, existe um potencial para imunogenicidade com brolucizumab (ver secção 4.8). Os doentes devem ser instruídos a informar o seu médico se desenvolverem sintomas como dor ocular ou desconforto aumentado, agravamento da vermelhidão ocular, visão turva ou diminuída, um aumento do número de pequenas partículas na visão ou aumento da sensibilidade à luz (ver secção 4.8).

Utilização concomitante com outros anti-VEGF

Não existem dados disponíveis sobre a utilização concomitante de Beovu com outros medicamentos anti-VEGF no mesmo olho. Brolucizumab não deve ser administrado concomitantemente com outros medicamentos anti-VEGF (sistémicos ou oculares) (ver secção 4.5).

Suspensão do tratamento

Em tratamentos intravítreos anti-VEGF, a dose deve ser suspensa e o tratamento não deve ser reiniciado antes do próximo tratamento previsto em caso de:

- uma redução na melhor acuidade visual corrigida (BVCA) de ≥ 30 letras em comparação com a última avaliação da acuidade visual;
- um descolamento da retina;
- uma hemorragia subretiniana envolvendo o centro da fóvea, ou, se a dimensão da hemorragia for $\geq 50\%$ da área total da lesão;
- cirurgia intraocular realizada nos 28 dias anteriores ou planeada para os próximos 28 dias.

Rasgadura do epitélio pigmentado da retina

Os fatores de risco associados ao desenvolvimento de rasgadura do epitélio pigmentado da retina após tratamento com anti-VEGF para a DMI húmida incluem um grande e/ou elevado descolamento do epitélio pigmentado da retina. Ao iniciar o tratamento com brolucizumab, deve ter-se precaução em doentes com estes fatores de risco para rasgadura do epitélio pigmentado da retina.

Descolamento regmatogénico da retina ou buracos maculares

O tratamento deve ser interrompido em indivíduos com descolamento regmatogénico da retina ou buraco macular de fase 3 ou 4.

Efeitos sistêmicos após uso intravítreo

Foram notificados acontecimentos adversos sistêmicos, incluindo hemorragias não oculares e acontecimentos tromboembólicos arteriais, após injeção intravítrea de inibidores de VEGF e existe um risco teórico de que estes possam estar relacionados com a inibição de VEGF. Existem dados limitados de segurança no tratamento de doentes com DMI e EMD com antecedentes de AVC, episódios isquémicos transitórios ou enfarte do miocárdio nos últimos 3 meses. Deve ter-se precaução quando se tratam esses doentes.

Populações com dados limitados

Existe uma experiência limitada com o tratamento com Beovu em doentes diabéticos com HbA1c superior a 10% ou com retinopatia diabética proliferativa. Também não existe experiência de tratamento com Beovu em doentes diabéticos com hipertensão não controlada. Esta falta de informação deve ser considerada pelo médico quando tratar estes doentes.

Teor de sódio

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

Teor de polissorbato 80

Este medicamento contém 0,01 mg de polissorbato 80 por dose (0,05 ml). Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Os doentes devem ser instruídos a informar o seu médico se tiverem alguma alergia.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com brolucizumab e durante, pelo menos um mês após a última dose, quando pararem o tratamento com brolucizumab.

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de brolucizumab em mulheres grávidas, é limitada ou inexistente. Um estudo em macacos *cynomolgus* gestantes não indicou quaisquer efeitos nefastos no que respeita a toxicidade reprodutiva. Os estudos em animais são insuficientes no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Apesar da exposição sistémica após administração ocular ser muito baixa devido ao seu mecanismo de ação, existe um risco potencial para o desenvolvimento embriofetal. Assim, brolucizumab não deve ser administrado durante a gravidez a menos que o potencial benefício supere o potencial risco para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se brolucizumab é excretado no leite humano. Num estudo de toxicidade reprodutiva, brolucizumab não foi detetado no leite materno ou soro infantil de macacos *cynomolgus* (ver secção 5.3). Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes. Brolucizumab não é recomendado durante a amamentação e a amamentação deve apenas ser iniciada pelo menos um mês após a última dose após a interrupção do tratamento com brolucizumab. Tem que ser tomada uma

decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a abstenção da terapêutica com brolucizumab tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Não foram realizados estudos de reprodução ou fertilidade. Demonstrou-se que a inibição do VEGF afeta o desenvolvimento folicular, função do corpo lúteo e a fertilidade. Existe um risco potencial para a reprodução feminina baseado no mecanismo de ação dos inibidores do VEGF.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Beovu sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas devido a possíveis perturbações visuais temporárias após a injeção intravítrea e o exame ocular associado são reduzidos. Os doentes não devem conduzir nem utilizar máquinas até que a função visual esteja suficientemente recuperada.

4.8 Efeitos indesejáveis

DMI húmida

Para a DMI húmida, a população de segurança nos estudos de Fase III foi constituída por um total de 1088 doentes tratados com brolucizumab. Destes, 730 doentes foram tratados com a dose recomendada de 6 mg.

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas mais frequentemente foram a acuidade visual reduzida (7,3%), catarata (7,0%), hemorragia conjuntival (6,3%) e flocos vítreos (5,1%).

As reações adversas mais graves foram cegueira (0,8%), endoftalmite (0,7%), oclusão da artéria retiniana (0,8%) e descolamento da retina (0,7%).

EMD

Para EMD, a população de segurança em dois estudos de Fase III foi constituída por um total de 558 tratados com brolucizumab. Destes, 368 doentes foram tratados com a dose recomendada de 6 mg.

As reações adversas mais frequentemente notificadas foram cataratas (9,0%), hemorragia conjuntival (6,5%) e aumento da pressão intraocular (5,4%).

As reações adversas mais graves foram cataratas (9,0%), oclusão vascular retiniana (1,1%), oclusão da artéria retiniana (0,8%) e endoftalmite (0,5%).

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas observadas após administração de Beovu em ensaios clínicos encontram-se resumidas na Tabela 1 abaixo.

As reações adversas (Tabela 1) estão listadas de acordo com a classificação MedDRA por classes de sistemas de órgãos. Dentro de cada classe de sistemas de órgãos, as reações adversas são apresentadas por ordem de frequência, com as reações mais frequentes em primeiro lugar. As categorias de frequência de cada reação adversa são baseadas na seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Tabela 1 **Frequências de reações adversas em estudos clínicos e experiência pós-comercialização**

Classe de sistema de órgãos MedDRA	Categoria de frequência*
Doenças do sistema imunitário	
Hipersensibilidade (incluindo urticária, erupção cutânea, prurido, eritema)	Frequentes
Afeções oculares	
Acuidade visual reduzida	Frequentes
Hemorragia retiniana	Frequentes
Uveíte	Frequentes
Iridociclite	Frequentes
Irite	Frequentes
Oclusão vascular retiniana	Frequentes
Hemorragia do vítreo	Frequentes
Descolamento do vítreo	Frequentes
Rasgaduras da retina	Frequentes
Catarata	Frequentes
Hemorragia da conjuntiva	Frequentes
Flocos vítreos	Frequentes
Dor ocular	Frequentes
Aumento da pressão intraocular	Frequentes
Conjuntivite	Frequentes
Rasgadura do epitélio pigmentado da retina	Frequentes
Visão turva	Frequentes
Abrasão da córnea	Frequentes
Queratite ponteadas	Frequentes
Cegueira	Pouco frequentes
Endoftalmite	Pouco frequentes
Descolamento da retina	Pouco frequentes
Hiperemia conjuntival	Pouco frequentes
Lacrimação aumentada	Pouco frequentes
Sensação estranha no olho	Pouco frequentes
Descolamento do epitélio pigmentado da retina	Pouco frequentes
Vitrite	Pouco frequentes
Inflamação da câmara anterior	Pouco frequentes
Flare da câmara anterior	Pouco frequentes
Edema da córnea	Pouco frequentes
Vasculite retiniana	Pouco frequentes
Esclerite**	Pouco Frequentes
*A categoria de frequência para cada reação adversa é baseada na taxa de incidência mais conservadora tanto de estudos principais de fase III agrupados de DMI húmida como de estudos de EMD.	
**incluindo episclerite	

Descrição de reações adversas selecionadas

Imunogenicidade

Existe um potencial para uma resposta imunitária nos doentes tratados com Beovu.

DMI húmida

Após administração de Beovu durante 88 semanas, foram detetados anticorpos emergentes do tratamento em 23–25% dos doentes.

EMD

Após administração de Beovu durante 96 semanas, foram detetados anticorpos emergentes do tratamento em 16-23% dos doentes.

Entre os doentes com DMI e EMD com anticorpos emergentes do tratamento, foi observado um maior número de reações adversas de inflamação ocular. Após investigação, a vasculite retiniana e/ou oclusão vascular retiniana, normalmente na presença de inflamação intraocular, foram considerados acontecimentos adversos imunomediados relacionados com a exposição a Beovu (ver secção 4.4). Os anticorpos anti-brolucizumab não foram associados com um impacto na segurança clínica.

Reações adversas relacionadas à classe de produtos

Existe um risco teórico de acontecimentos tromboembólicos arteriais, incluindo acidente vascular cerebral e enfarte do miocárdio, após a utilização intravítrea de inibidores de VEGF. Observou-se uma baixa taxa de incidência de acontecimentos tromboembólicos arteriais nos estudos clínicos de brolucizumab em doentes com DMI e EMD. Não houve diferenças *major* notáveis entre os grupos tratados com brolucizumab e com o comparador.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Uma sobredosagem com um volume de injeção superior ao recomendado pode aumentar a pressão intraocular. Em caso de sobredosagem, o médico assistente deve monitorizar a pressão intraocular e, se necessário, iniciar tratamento apropriado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Produtos oftalmológicos, agentes anti-neovascularização, código ATC: S01LA06

Mecanismo de ação

Brolucizumab é um fragmento de anticorpo monoclonal de cadeia única Fv (scFv) humanizado com um peso molecular de ~26 kDa.

Níveis elevados de sinalização através da via do fator de crescimento endotelial vascular humano A (VEGF-A) estão associados com angiogénese ocular patológica e edema na retina. O brolucizumab liga-se com elevada afinidade às isoformas do VEGF-A (ex. VEGF₁₁₀, VEGF₁₂₁, e VEGF₁₆₅), impedindo assim a ligação do VEGF-A aos seus recetores VEGFR-1 e VEGFR-2. Ao inibir a ligação do VEGF-A, o brolucizumab suprime a proliferação das células endoteliais, reduzindo assim a neovascularização patológica e a permeabilidade vascular.

Efeitos farmacodinâmicos

DMI húmida

Nos estudos HAWK e HARRIER, fizeram parte das avaliações da atividade da doença parâmetros anatómicos relacionados com extravasamento de sangue e fluído que caracterizam a neovascularização corioideia (NVC) que guiaram as decisões terapêuticas. Foram observadas reduções na espessura do subcampo central (CST) e na presença de fluído intraretiniano/subretiniano (IRF/SRF) ou fluído abaixo do epitélio pigmentado da retina (sub-RPE) em doentes tratados com Beovu logo às 4 semanas após o início do tratamento e até às 48 semanas e 96 semanas.

À semana 16, a redução na CST foi estatisticamente significativa com Beovu *versus* aflibercept em ambos os estudos (HAWK: -161 vs. -134 microns; HARRIER: -174 vs. -134 microns). Esta redução face ao valor inicial da CST foi também estatisticamente significativa à semana 48 (HAWK: -173 vs. -144 microns; HARRIER: -194 vs. -144 microns) e mantida até ao final de cada estudo na semana 96 (HAWK: -175 vs. -149 microns; HARRIER: -198 vs. -155 microns).

À semana 16, a diferença de percentagem em doentes com IRF e/ou SRF foi estatisticamente significativa em Beovu *versus* aflibercept em ambos os estudos (HAWK: 34% vs. 52%; HARRIER: 29% vs. 45%). Esta diferença foi também estatisticamente significativa à semana 48 (HAWK: 31% vs. 45%; HARRIER: 26% vs. 44%), e mantida até ao final de cada estudo na semana 96 (HAWK: 24% vs. 37%; HARRIER: 24% vs. 39%).

À semana 16, a diferença de percentagem de doentes com fluído sub-RPE foi estatisticamente significativa com Beovu *versus* aflibercept em ambos os estudos (HAWK: 19% vs. 27%; HARRIER: 16% vs. 24%). Esta diferença foi também estatisticamente significativa à semana 48 (HAWK: 14% vs. 22%; HARRIER: 13% vs. 22%), e mantida até ao final de cada estudo na semana 96 (HAWK: 11% vs. 15%; HARRIER: 17% vs. 22%).

Nestes estudos, foram observadas reduções no tamanho da lesão NVC, em doentes tratados com Beovu, logo às 12 semanas, e às 48 e 96 semanas após o início do tratamento.

EMD

Nos estudos KESTREL e KITE, fizeram parte das avaliações da atividade da doença parâmetros anatómicos relacionados que guiaram as decisões terapêuticas. Foram observadas reduções na espessura do subcampo central (CST) e na presença de IRF/SRF em doentes tratados com Beovu logo às 4 semanas após o início do tratamento e até à 52 semanas. Estas reduções foram mantidas até à semana 100.

Eficácia e segurança clínicas

DMI húmida

A eficácia e segurança do Beovu foram avaliadas em dois estudos de Fase III (HAWK e HARRIER) aleatorizados, multicêntricos, sob dupla ocultação, controlados, em doentes com DMI neovascular (húmida). Foram tratados nestes estudos um total de 1817 doentes durante dois anos (1088 com Beovu e 729 com o comparador aflibercept). A idade dos doentes variou entre os 50 e os 97 anos, tendo a idade média sido de 76 anos.

Em ambos os estudos, após as primeiras três doses mensais (semanas 0, 4 e 8), os doentes com brolucizumab foram tratados a cada 12 semanas, com a opção de ajustar o intervalo da dose a cada 8 semanas com base na atividade da doença. A atividade da doença foi avaliada por um médico durante o primeiro intervalo de 12 semanas (nas semanas 16 e 20) e em cada visita de tratamento agendada a cada 12 semanas. Os doentes que mostrassem atividade da doença (ex. redução da acuidade visual, aumento da CST e/ou presença de IRF/SRF ou fluído sub-RPE) em qualquer destas visitas, era feito um ajuste para um intervalo de tratamento de 8 semanas. O comparador aflibercept foi administrado cada 8 semanas após as primeiras 3 doses mensais.

Resultados

O objetivo primário de eficácia dos estudos era a alteração em relação ao valor inicial da melhor acuidade visual corrigida (BCVA) à semana 48, medido através do *score* de letras do estudo do tratamento precoce na retinopatia diabética (ETDRS), sendo o objetivo primário a demonstração de não-inferioridade do Beovu *versus* aflibercept. Em ambos os estudos, o Beovu (administrado a cada 12 semanas ou num regime de a cada 8 semanas) demonstrou não inferioridade de eficácia face ao aflibercept 2 mg (administrado a cada 8 semanas). Os ganhos de acuidade visual observados no primeiro ano mantiveram-se no segundo ano.

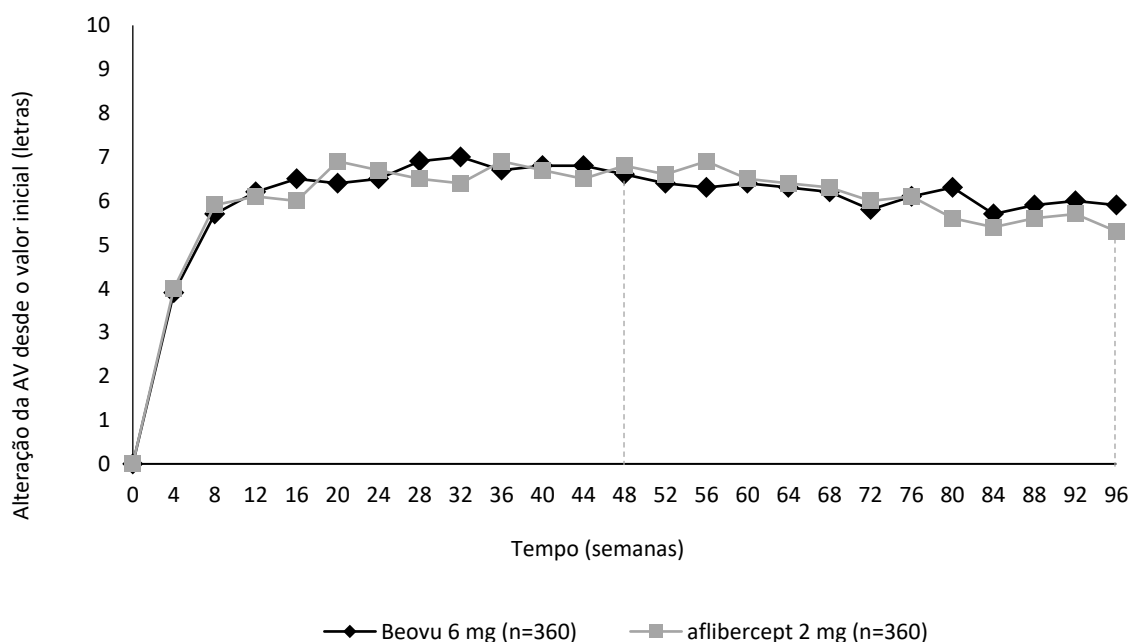
Os resultados detalhados de ambos os estudos são apresentados na Tabela 2 e na Figura 1 abaixo.

Tabela 2 Resultados de acuidade visual às semanas 48 e 96 nos estudos de Fase III - HAWK e HARRIER

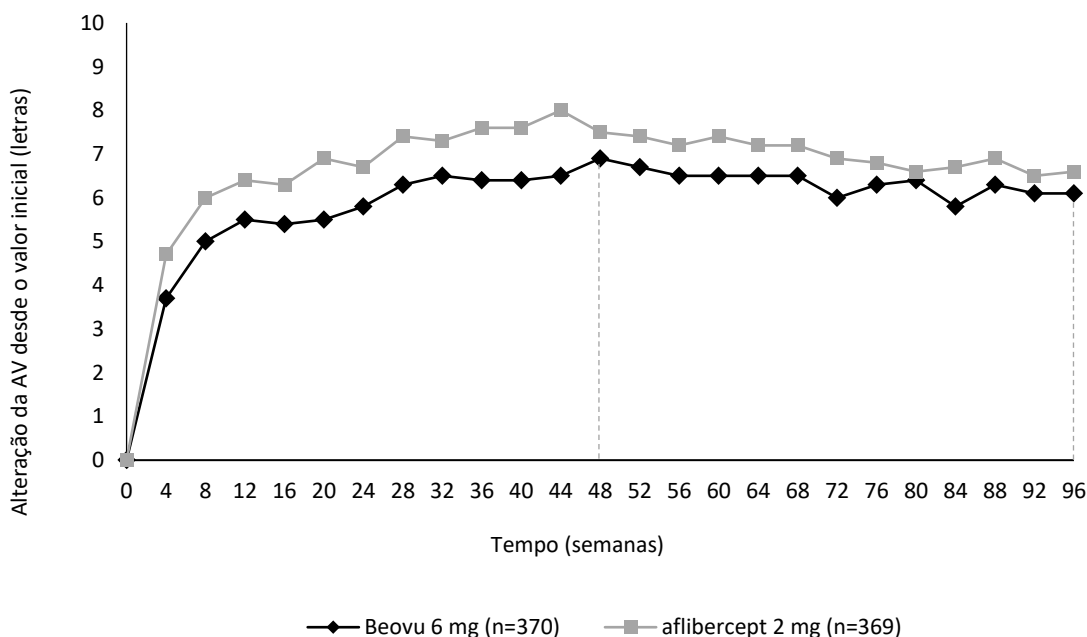
Resultado de eficácia	Semana	HAWK			HARRIER		
		Beovu (n=360)	Aflibercept 2 mg (n=360)	Diferença (IC 95%) brolucizumab – aflibercept	Beovu (n=370)	Aflibercept 2 mg (n=369)	Diferença (IC 95%) brolucizumab – aflibercept
Alteração média em relação ao valor inicial da BCVA (medida pelo score de letras ETDRS)	48	6,6 (EP=0,71)	6,8 (EP=0,71)	-0,2 (-2,1; 1,8) P<0,0001 ^{a)}	6,9 (EP=0,61)	7,6 (EP=0,61)	-0,7 (-2,4; 1,0) P<0,0001 ^{a)}
	36 – 48 ^{b)}	6,7 (EP=0,68)	6,7 (EP=0,68)	0,0 (-1,9; 1,9) P<0,0001 ^{a)}	6,5 (EP=0,58)	7,7 (EP=0,58)	-1,2 (-2,8; 0,4) P=0,0003 ^{a)}
	96	5,9 (EP=0,78)	5,3 (EP=0,78)	0,5 (-1,6; 2,7)	6,1 (EP=0,73)	6,6 (EP=0,73)	-0,4 (-2,5; 1,6)
% de doentes que ganharam pelo menos 15 letras de visão	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)
% de doentes que perderam acuidade visual (%) (perda ≥15 letras da BCVA)	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)
BCVA: melhor acuidade visual corrigida; os dados em falta foram imputados utilizando o método da última observação realizada (LOCF) ETDRS: estudo do tratamento precoce na retinopatia diabética SE: erro padrão ^{a)} Valor-p referente à hipótese de não inferioridade com uma margem de não inferioridade de 4,0 letras. ^{b)} Objetivo secundário chave, contempla as diferenças no tempo dos tratamentos de Beovu e aflibercept.							

Figura 1 Alteração média na acuidade visual desde o valor inicial até à semana 96 nos estudos HAWK e HARRIER

HAWK



HARRIER



Estes ganhos de acuidade visual foram alcançados em 56% e 51% dos doentes tratados com Beovu à semana 48 num intervalo posológico de 12 em 12 semanas, e em 45% e 39% dos doentes à semana 96 no HAWK e HARRIER, respetivamente. Entre os doentes identificados como elegíveis para o regime de 12 semanas, durante o primeiro intervalo de 12 semanas, 85% e 82% permaneceram no intervalo de dosagem de 12 semanas até à semana 48. Dos doentes no intervalo de 12 em 12 semanas, à semana 48, 82% e 75% permaneceram no intervalo de 12 em 12 semanas até à semana 96.

O efeito do tratamento nos subgrupos avaliáveis (ex. idade, gênero, raça, acuidade visual no valor inicial, espessura da retina no valor inicial, tipo de lesão, tamanho da lesão, estado do fluído) em cada estudo foram em geral consistentes com os resultados da população global.

A atividade da doença foi avaliada pelas alterações na acuidade visual e/ou parâmetros anatómicos, incluindo CST e/ou presença de IRF/SRF ou fluído sub-RPE. A atividade da doença foi avaliada no decorrer dos estudos. Os parâmetros anatómicos da atividade da doença diminuíram à semana 48 e à semana 96 para Beovu comparativamente ao aflibercept (ver “Efeitos Farmacodinâmicos”).

A diferença de percentagem em doentes com doença ativa à semana 16 era estatisticamente significativa com Beovu *versus* aflibercept (24% vs. 35% em HAWK, $p=0,0013$; 23% vs. 32% em HARRIER, $p=0,0021$).

Em ambos os estudos, o Beovu demonstrou aumentos clinicamente significativos desde o valor inicial no objetivo secundário pré-específico de eficácia relativo aos resultados apresentados pelos doentes, notificados através do Questionário do *National Eye Institute Visual Function Questionnaire* (NEI VFQ-25). A magnitude destas alterações foi semelhante à observada nos estudos publicados, que correspondeu a um ganho de 15 letras na BCVA. Os benefícios reportados pelos doentes mantiveram-se no segundo ano.

Não foram encontradas diferenças clinicamente significativas entre Beovu e o aflibercept nas alterações desde o valor inicial até à semana 48 na pontuação total NEI VFQ-25 e nas subescalas (visão geral, dor ocular, actividades ao perto, actividades ao longe, desempenho social, saúde mental, dificuldades no desempenho, dependência, condução, visão a cores e visão periférica).

Os resultados dos grupos de Beovu dos estudos HAWK e HARRIER, onde Beovu foi administrado a cada 4 semanas (mensalmente) para as primeiras 3 doses (dose de carga), seguido de dose de manutenção a cada 12 ou 8 semanas, foram replicados num estudo de simulação de modelo populacional farmacocinético/farmacodinâmico onde Beovu foi administrado a cada 6 semanas para as primeiras 2 ou 3 doses (dose de carga) seguido de dose de manutenção a cada 12 ou 8 semanas.

Um regime posológico “tratar e estender” para a fase de manutenção foi examinado no estudo TALON, que foi um estudo de Fase IIIb, de dois grupos, multicêntrico, sob dupla ocultação, aleatorizado, de 64 semanas que avaliou a eficácia e a segurança de Beovu em comparação a aflibercept 2 mg em doentes com DMI.

Foram aleatorizados 737 doentes numa proporção 1:1 para um dos dois grupos do tratamento, seja brolucizumab 6 mg ou aflibercept 2 mg. Os doentes em ambos os grupos de tratamento foram tratados uma vez em cada 4 semanas nas primeiras 3 injeções e, de seguida, uma injeção após 8 semanas. Posteriormente, os intervalos de tratamento foram tanto a cada 8 semanas, como a cada 12 semanas ou a cada 16 semanas até à semana 60 ou 62.

A alteração média na MAVC à semana 64 desde o valor inicial foi de +4,7 letras ETDRS vs +4,9 letras ETDRS para Beovu e aflibercept 2 mg, respetivamente.

Os resultados dos intervalos de tratamento à semana 64 estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 – Último intervalo de tratamento sem atividade de doença: proporção de doentes à semana 64

Intervalo (semanas)	Grupo do estudo	
	Brolucizumab 6 mg n=366	Aflibercept 2 mg n=368
4	23,2%	41,8%
8	26,0%	22,0%
12	22,4%	23,9%
16	28,4%	12,2%

Foram incluídos 255 indivíduos que completaram o estudo TALON num estudo de extensão do TALON, de um grupo, aberto, de 56 semanas e tratados com um regime posológico “tratar e estender” de brolucizumab sem a dose de carga e com um intervalo de tratamento máximo de até 20 semanas.

À semana 56, mais do que 50% dos 237 indivíduos que receberam, pelo menos, 2 injeções estavam num intervalo de tratamento de 16 semanas (24,9%) ou 20 semanas (28,7%) e não tinham atividade de doença, enquanto a acuidade visual era mantida ao longo do estudo.

EMD

A eficácia e segurança do Beovu foram avaliadas em dois estudos de Fase III (KESTREL e KITE) aleatorizados, multicêntricos, sob dupla ocultação, controlados com comparador ativo, em doentes com perda de visão devida a edema macular diabético. Foram tratados nestes estudos um total de 926 doentes durante dois anos (558 com brolucizumab e 368 com aflibercept 2 mg). A idade dos doentes variou entre os 23 e os 87 anos, tendo a idade média sido de 63 anos.

Em ambos os estudos, após as primeiras cinco doses (semanas 0, 6, 12, 18 e 24), os doentes com brolucizumab foram tratados a cada 12 semanas, com a opção de ajustar o intervalo da dose a cada 8 semanas com base na atividade da doença. A atividade da doença foi avaliada por um médico durante o primeiro intervalo de 12 semanas (nas semanas 32 e 36) e em cada visita de tratamento agendada. Aos doentes que mostrassem atividade da doença (ex. redução da acuidade visual, aumento da CST) em qualquer destas visitas, era feito um ajuste para um intervalo de tratamento de 8 semanas. No ano 2 de KITE, o intervalo de tratamento nos doentes que não apresentaram atividade da doença pode ser estendido para 16 semanas. O comparador aflibercept foi administrado cada 8 semanas após as primeiras 5 doses mensais.

Resultados

O objetivo primário de eficácia dos estudos era a alteração em relação à melhor acuidade visual corrigida (BCVA) desde o início até à semana 52, medido através da pontuação de letras do estudo do tratamento precoce na retinopatia diabética (ETDRS), sendo o objetivo primário a demonstração de não-inferioridade do Beovu *versus* aflibercept 2 mg. Em ambos os estudos, Beovu (administrado a cada 12 semanas ou num regime de a cada 8 semanas) demonstrou não inferioridade de eficácia face ao aflibercept 2 mg (administrado a cada 8 semanas).

Os resultados de KESTREL e KITE também demonstraram não-inferioridade de Beovu face a aflibercept 2 mg para o objetivo secundário chave (alteração média em relação ao valor inicial da BCVA durante o período da semana 40 à semana 52).

Os ganhos na acuidade visual observados no primeiro ano foram mantidos no segundo ano.

Os resultados detalhados de ambos os estudos são apresentados na Tabela 4 e na Figura 2 abaixo.

Tabela 4 Resultados de acuidade visual às semanas 52 e 100 nos estudos de Fase III - KESTREL e KITE

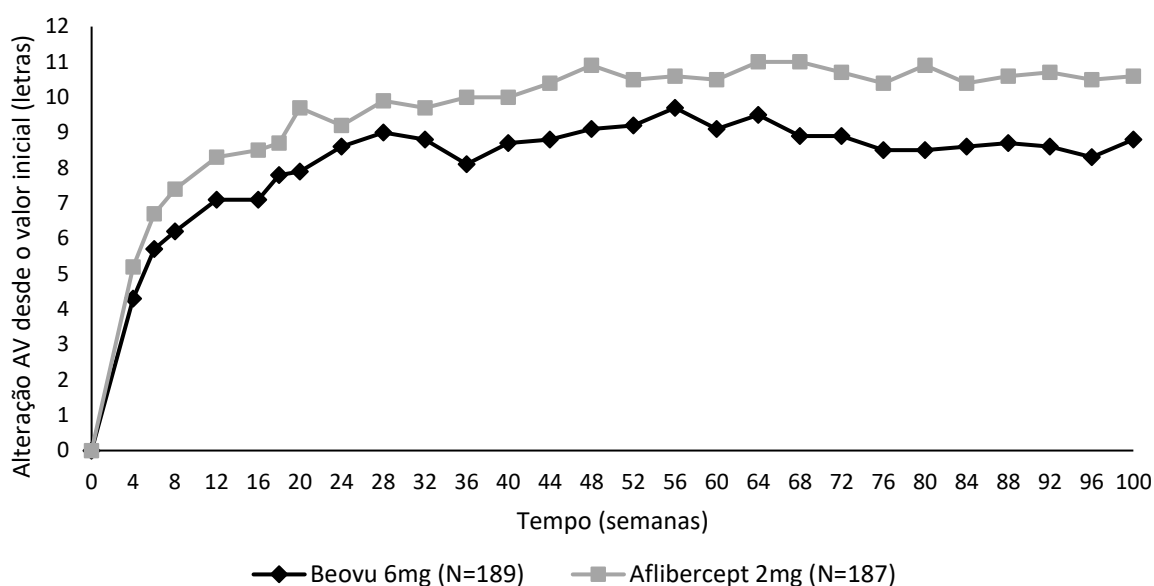
Resultado de eficácia	Semana	KESTREL			KITE		
		Beovu (n=189)	Aflibercept 2 mg (n=187)	Diferença (IC 95%) brolucizumab – aflibercept	Beovu (n=179)	Aflibercept 2 mg (n=181)	Diferença (IC 95%) brolucizumab– aflibercept
Alteração em relação ao valor inicial da BCVA (medida pelo score de letras ETDRS – média LS (SE))	52	9,2 (0,57)	10,5 (0,57)	-1,3 (-2,9; 0,3) P <0,001 ^a	10,6 (0,66)	9,4 (0,66)	1,2 (-0,6; 3,1) P <0,001 ^a
	40-52	9,0 (0,53)	10,5 (0,53)	-1,5 (-3,0; 0,0) P <0,001 ^a	10,3 (0,62)	9,4 (0,62)	0,9 (-0,9; 2,6) P <0,001 ^a
	100	8,8 (0,75)	10,6 (0,75)	-1,7 (-3,8; 0,4)	10,9 (0,85)	8,4 (0,85)	2,6 (0,2; 4,9)

Ganho de pelo menos 15 letras em relação ao valor inicial da BCVA ou BCVA ≥ 84 letras (%)	52	36,0	40,1	-4,1 (-13,3; 5,9)	46,8	37,2	9,6 (-0,4; 20,2)
	100	39,2	42,2	-3,0 (-12,5; 6,3)	50,4	36,9	13,6 (3,3; 23,5)

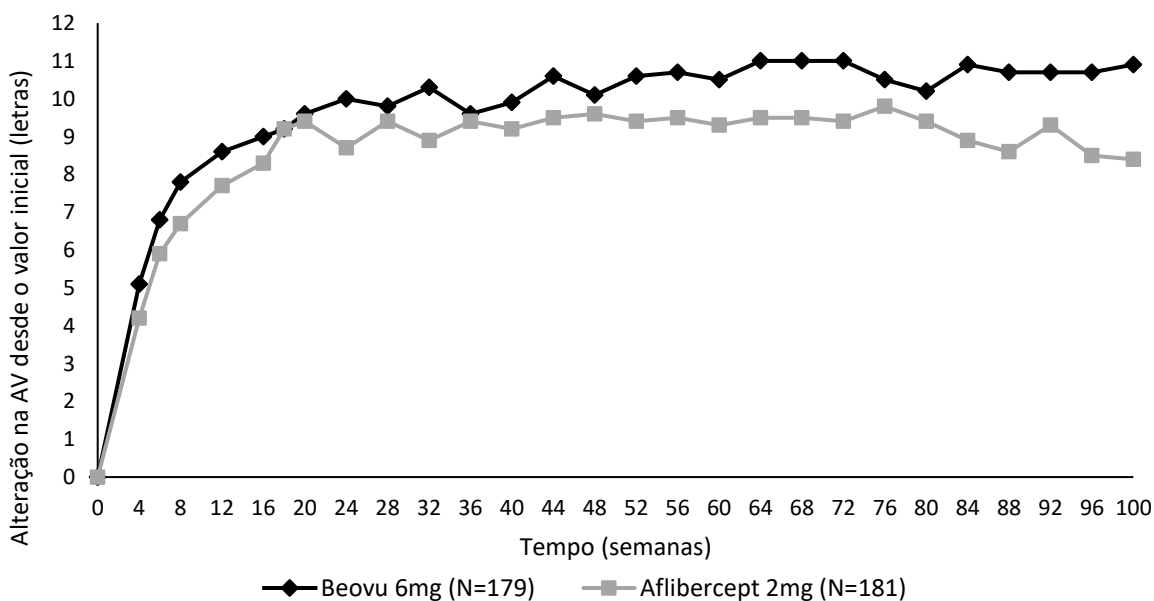
BCVA: melhor acuidade visual corrigida; as avaliações BCVA após início de tratamento alternativo de EDM no olho em estudo foram censurados e substituídos pelo último valor anterior ao início deste tratamento alternativo.
ETDRS: estudo do tratamento precoce na retinopatia diabética
LS: mínimos quadrados
SE: erro padrão
^a Valor-p referente à hipótese de não inferioridade com uma margem de não inferioridade de 4,0 letras.

Figura 2 Alteração média na acuidade visual desde o valor inicial até à semana 100 nos estudos KESTREL e KITE

KESTREL



KITE



Estes ganhos de acuidade visual foram alcançados em 55% e 50% dos doentes tratados com Beovu à semana 52 num intervalo posológico de 12 semanas, e 44% e 37% dos doentes tratados com Beovu num intervalo posológico de 12 semanas ou 12 semanas/16 semanas na semana 100 no estudo KESTREL e KITE, respetivamente. Entre os doentes identificados como elegíveis para o regime de 12 semanas aproximadamente 70%, permaneceram pelo menos no intervalo de dosagem de 12 semanas à semana 100 em ambos os estudos. No KITE 25% dos doentes foram tratados com Beovu com intervalo de dosagem de 16 semanas na semana 100.

O efeito do tratamento nos subgrupos avaliáveis (p. ex. idade, género, HbA1c no valor inicial, acuidade visual no valor inicial, espessura da retina no valor inicial, tipo de lesão de EMD, duração do EMD desde o diagnóstico, estado do fluido retiniano) em cada estudo foram em geral consistentes com os resultados da população global.

No KESTREL e KITE a atividade da doença foi avaliada ao longo dos estudos pelas alterações na acuidade visual e/ou parâmetros anatómicos, incluindo CST e/ou presença de IRF/SRF. A redução na CST desde o valor inicial foi mantida até à semana 100. Na semana 100, a proporção de doentes com IRF/SRF foi menor em doentes tratados com Beovu (42% KESTREL e 41% KITE) em comparação com doentes tratados com aflibercept 2 mg (54% KESTREL e 57% KITE).

A classificação de gravidade da retinopatia diabética (DRSS) foi avaliada nos estudos KESTREL e KITE. No valor inicial, 98,1% dos doentes tanto no KESTREL como no KITE tinham classificações graduáveis na DRSS. Com base na análise agregada, Beovu mostrou não-inferioridade face a aflibercept 2 mg na proporção de indivíduos com pelo menos uma melhoria, desde o valor inicial, de 2 estádios na DRSS na semana 52, utilizando uma margem de não-inferioridade de 10%. As proporções estimadas foram 28,9% e 24,9% no Beovu e em aflibercept 2 mg, respetivamente, resultando numa diferença de tratamento de 4,0% (IC 95%: [-0,6; 8,6]). Na semana 100, a proporção de doentes com uma melhoria ≥ 2 estádios desde o valor inicial até à semana 100 na escala DRSS foi de 32,8% com Beovu e 29,3% com aflibercept 2 mg em KESTREL e 35,8% com Beovu e 31,1% com aflibercept 2 mg no KITE.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Beovu em todos os subgrupos da população pediátrica em DMI neovascular e EMD (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Beovu é administrado diretamente no vítreo para exercer efeitos locais no olho.

Absorção e distribuição

Após a administração intravítrea de 6 mg de brolucizumab em cada olho em doentes com DMI neovascular, a média geométrica da C_{max} do brolucizumab livre no plasma foi de 49,0 ng/ml (intervalo: 8,97 a 548 ng/ml) e foi alcançado no dia 1.

Biotransformação e eliminação

O brolucizumab é um fragmento de anticorpo monoclonal e não foram realizados estudos de metabolismo. Sendo um fragmento de anticorpo monoclonal de cadeia única, é expectável que o brolucizumab livre seja eliminado tanto através de eliminação mediada pelo alvo através da sua ligação ao VEGF livre endógeno, eliminação renal passiva e do metabolismo via proteólise.

Após injeções intravítreas, o brolucizumab foi eliminado com uma semivida aparente de $4,3 \pm 1,9$ dias. Aproximadamente 4 semanas após a administração na maioria dos doentes, as concentrações foram geralmente aproximadas ou inferiores ao limite de quantificação ($<0,5$ ng/ml). Brolucizumab não se acumulou no soro quando administrado por via intravítrea a cada 4 semanas.

Populações especiais

Idosos

Não existiram diferenças relevantes na farmacocinética sistêmica após a injeção intravítrea num estudo com 22 doentes com idades compreendidas entre os 65 e os 74 anos, 18 doentes com idades compreendidas entre os 75 e os 84 anos e 3 doentes com ≥ 85 anos.

Compromisso renal

A farmacocinética sistêmica do brolucizumab foi avaliada em doentes com DMI neovascular com função renal normal (≥ 90 ml/min [n=21]), com compromisso renal ligeiro ($60 < 90$ ml/min [n=22]) ou moderado ($30 < 60$ ml/min [n=7]). Embora os valores médios da depuração sistêmica em doentes com insuficiência renal ligeira ou moderada sejam geralmente mais baixos do que em doentes com função renal normal, não se observou impacto significativo da insuficiência renal ligeira e moderada na exposição sistêmica geral ao brolucizumab. Não foram estudados doentes com compromisso renal grave (< 30 ml/min).

Compromisso hepático

Brolucizumab não foi estudado em doentes com compromisso hepático. O compromisso hepático grave não deve ter impacto na exposição sistêmica global ao brolucizumab, porque o metabolismo ocorre via proteólise e não depende da função hepática.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foram realizados estudos para determinar o potencial carcinogénico ou mutagénico do brolucizumab.

Em macacos *cynomolgus* gestantes, brolucizumab foi administrado uma vez a cada 4 semanas através de injeção intravítrea com níveis de dose resultando em exposições sistémicas máximas 6 vezes superiores às do ser humano na dose máxima recomendada (com base na $C_{\max}$ sérica). Não houve impacto no desenvolvimento embriofetal, gravidez ou parto ou na sobrevivência, crescimento ou desenvolvimento pós-natal das crias. Contudo, com base no seu efeito farmacológico, brolucizumab deve ser considerado como potencialmente teratogénico e embrio-fetotóxico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Citrato de sódio

Sacarose

Polissorbato 80

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

Seringa pré-cheia: 2 anos

Frasco para injetáveis: 2 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Seringa pré-cheia

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia no blister selado e na embalagem exterior para proteger da luz.

Antes de utilizar, o blister fechado pode ser mantido à temperatura ambiente (abaixo de 25°C) até 24 horas.

Frasco para injetáveis

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

Antes de utilizar, o frasco para injetáveis fechado pode ser mantido à temperatura ambiente (abaixo de 25°C) até 24 horas.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Seringa pré-cheia

0,165 ml de solução estéril numa seringa pré-cheia (vidro tipo I) com êmbolo com rolha de borracha de bromobutilo e uma proteção da seringa constituída por uma tampa em borracha de bromobutilo cinzenta, incluindo um adaptador de fecho Luer com um selo branco, rígido inviolável.

A seringa pré-cheia tem um êmbolo e uma pega de seringa de cor púrpura, e está acondicionada num blister selado.

Embalagem contendo 1 seringa pré-cheia.

Frasco para injetáveis

0,23 ml de solução estéril num frasco para injetáveis de vidro de 2 ml com uma rolha de borracha revestida coberta por um vedante de alumínio com um disco *flip-off* de cor púrpura.

Embalagem de 1 frasco para injetáveis e 1 agulha romba com filtro (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Seringa pré-cheia

A seringa pré-cheia contém mais do que a dose recomendada de 6 mg. O volume extraível da seringa pré-cheia (0,165 ml) não é para ser usado na totalidade. O excesso de volume deve ser expelido antes da injeção. A injeção da totalidade do volume contido na seringa pré-cheia pode resultar numa sobredosagem. Para expelir bolhas de ar juntamente com o excesso de medicamento, empurre lentamente o êmbolo até que o bordo abaixo da zona abaulada da rolha de borracha fique alinhado com a linha preta de marca da dose na seringa (equivalente a 0,05 ml, i.e., 6 mg de brolocizumab).

A solução deve ser examinada visualmente após ser retirada do frigorífico e antes da administração. Se forem visíveis partículas ou turvação, a seringa pré-cheia não pode ser usada e têm de ser seguidos os procedimentos de substituição adequados.

A seringa pré-cheia é estéril e destina-se apenas a uma utilização única. Não utilize se a embalagem ou a seringa pré-cheia estiverem danificadas ou fora do prazo de validade. Informações detalhadas de utilização são fornecidas no folheto informativo.

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

Frasco para injetáveis

O frasco para injetáveis contém mais do que a dose recomendada de 6 mg. O volume extraível do frasco para injetáveis (0,23 ml) não é para ser usado na totalidade. O excesso de volume deve ser expelido antes da injeção. A injeção da totalidade do volume contido no frasco para injetáveis pode resultar numa sobredosagem. A dose da injeção tem de ser ajustada para a marca da dose de 0,05 ml, ou seja, 6 mg de brolucizumab.

A solução deve ser examinada visualmente após ser retirada do frigorífico e antes da administração. Se forem visíveis partículas ou turvação, o frasco para injetáveis não pode ser usado e têm de ser seguidos os procedimentos de substituição adequados.

O conteúdo do frasco para injetáveis e a agulha com filtro são estéreis e destinam-se apenas a uma utilização única. Não utilize se a embalagem, frasco para injetáveis e/ou agulha com filtro estiverem danificados ou fora do prazo de validade. Informações detalhadas de utilização são fornecidas no folheto informativo.

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/19/1417/001-002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 13 de fevereiro de 2020
Data da última renovação: 19 de setembro de 2024

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Áustria

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Suíça

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Solução injetável em seringa pré-cheia

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amans
Bélgica

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Alemanha

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberga
Alemanha

Solução injetável

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amans
Bélgica

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Alemanha

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Espanha

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Eslovénia

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberga
Alemanha

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de gestão do risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).
- **Medidas adicionais de minimização do risco**

Antes do lançamento em cada Estado Membro, o Titular da AIM deve acordar o material educacional final com a Autoridade competente nacional.

O Titular da AIM deve assegurar que, após discussão e acordo com a Autoridade Competente Nacional em cada Estado Membro em que Beovu é comercializado, todas as clínicas oftalmológicas

onde se espera que Beovu seja utilizado recebam um guia para o doente, em formato escrito e áudio, incluindo os seguintes elementos-chave:

- O que é a degenerescência macular relacionada com a idade (DMI) neovascular (húmida) e o edema macular diabético
- O que é Beovu, como atua, como é administrado e o que esperar do tratamento
- Quais os passos seguintes após o tratamento com Beovu
- Descrição dos riscos, incluindo pressão intraocular aumentada, inflamação intraocular, vasculite retiniana e/ou oclusão vascular retiniana, descolamento da retina & rasgadura retiniana e endoftalmite, e os seus principais sinais e sintomas; sinais e sintomas de imunogenicidade
- Recomendações para monitorização e exames necessários: Após injeção intravítrea: medição da pressão intraocular aumentada e da perfusão do nervo ótico
- Quando e como procurar atenção urgente do profissional de saúde

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM – SERINGA PRÉ-CHEIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Beovu 120 mg/ml solução injetável em seringa pré-cheia
brolucizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia de 0,165 ml de solução contém 19,8 mg de brolucizumab (120 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contém: citrato de sódio, sacarose, polissorbato 80, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Seringa pré-cheia 1x 0,165 ml
Liberta uma dose única de 6 mg/0,05 ml.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso intravítreo
Apenas para uma utilização única.
Após abrir o blister selado estéril, proceder sob condições assépticas.
Aferir a dose para a marca 0,05 ml.
Expelir o excesso de volume antes da injeção.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia dentro do seu blister selado e na embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/19/1417/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

ETIQUETA DESTACÁVEL AFIXADA NA PARTE INTERNA DA TAMPA DA EMBALAGEM – SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Beovu

2. PRAZO DE VALIDADE

EXP

3. NÚMERO DO LOTE

Lot

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER – SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Beovu 120 mg/ml solução injetável em seringa pré-cheia
brolucizumab

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Novartis Europharm Limited

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

0,165 ml

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO – SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Beovu 120 mg/ml injetável
brolucizumab
Uso intravítreo

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

19,8 mg/0,165 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM – FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Beovu 120 mg/ml solução injetável
brolucizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada frasco para injetáveis de 0,23 ml de solução contém 27,6 mg de brolucizumab (120 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém: citrato de sódio, sacarose, polissorbato 80, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1x frasco para injetáveis de 0,23 ml, 1 agulha com filtro.
Liberta uma dose única de 6 mg/0,05 ml.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso intravítreo
Apenas para uma utilização única.
Após abertura do frasco para injetáveis, proceder sob condições assépticas.
Aferir a dose para a marca 0,05 ml.
Expelir o excesso de volume antes da injeção.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanda

12. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

EU/1/19/1417/002

13. BATCH NUMBER

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO
RÓTULO – FRASCO PARA INJETÁVEIS**

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Beovu 120 mg/ml injetável
brolucizumab
Uso intravítreo

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

27,6 mg/0,23 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Beovu 120 mg/ml solução injetável em seringa pré-cheia brolucizumab

Leia com atenção todo este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

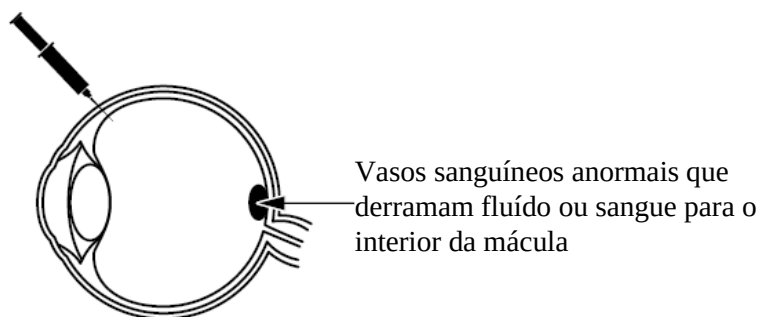
O que contém este folheto

1. O que é Beovu e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Beovu
3. Como é administrado Beovu
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Beovu
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Beovu e para que é utilizado

O que é Beovu

Beovu contém a substância ativa designada brolucizumab que pertence a um grupo de medicamentos chamados agentes anti-neovascularização. Beovu é injetado no olho pelo seu médico para tratar problemas oculares que podem impactar a sua visão.



Para que é utilizado Beovu

Beovu é utilizado para tratar problemas oculares em adultos, que ocorre quando existe formação e crescimento de vasos sanguíneos anormais debaixo da mácula. A mácula, que está localizada na parte de trás do olho, é responsável pela visão nítida. Estes vasos sanguíneos anormais podem derramar fluído ou sangue para o interior do olho e interferir com a função da mácula, resultando em doenças que podem causar redução da visão tais como:

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

Como atua Beovu

Beovu pode reduzir a progressão da doença e como tal estabilizar, ou até mesmo, melhorar a sua visão.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Beovu

Não lhe podem administrar Beovu:

- se tem alergia ao brolucizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem uma infeção ativa ou suspeita dentro ou à volta do olho.
- se tem dor ou vermelhidão no seu olho (inflamação do olho).

Se alguma destas situações se aplicar a si, informe o seu médico. Não lhe deve ser administrado Beovu.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de lhe ser administrado Beovu se alguma das seguintes situações se aplicar a si:

- se tiver glaucoma (uma condição nos olhos geralmente provocada por pressão ocular elevada).
- se tem antecedentes de ver clarões ou flocos (manchas negras a flutuar) e se tiver um aumento súbito no tamanho e número de flocos.
- se tiver sido submetido a uma cirurgia ocular nas últimas 4 semanas ou se estiver planeada uma cirurgia ocular nas próximas quatro semanas.
- se alguma vez tiver tido quaisquer problemas ou tratamentos nos olhos.
- se tem antecedentes de perda súbita de visão devido ao bloqueio dos vasos sanguíneos na parte de trás do olho (oclusão vascular retiniana) ou inflamação dos vasos sanguíneos na parte de trás do olho (vasculite retiniana) no último ano.

Informe o seu médico imediatamente se:

- desenvolver vermelhidão do olho, dor ocular, aumento do desconforto, agravamento da vermelhidão do olho, visão turva ou diminuída, um aumento do número de pequenas partículas na sua visão, aumento da sensibilidade à luz.
- desenvolver perda súbita de visão, o que pode ser um sinal de oclusão vascular retiniana.

Qualquer um dos sintomas acima pode resultar na interrupção do tratamento com Beovu pelo seu médico.

Além disso, é importante que você saiba que:

- a segurança e eficácia de Beovu, quando administrado a ambos os olhos ao mesmo tempo, não foram estudadas e a sua utilização pode levar a um risco aumentado de ocorrência de efeitos indesejáveis.
- injeções com Beovu podem causar aumento da pressão ocular (pressão intraocular) em alguns doentes nos 30 minutos após a injeção. O seu médico irá monitorizar isso após cada injeção.
- o seu médico irá verificar se tem outros fatores de risco que possam aumentar a possibilidade de rasgadura ou descolamento de uma das camadas na parte de trás do olho (descolamento ou rasgadura da retina e descolamento epitelial do pigmento da retina ou rasgadura); nesse caso, Beovu tem de ser administrado com precaução.

O uso sistémico de inibidores do VEGF, substâncias semelhantes às contidas no Beovu, está potencialmente relacionado com o risco de coágulos sanguíneos bloquearem os vasos sanguíneos (acontecimentos tromboembólicos arteriais), que podem levar a ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral. Existe um risco teórico de tais acontecimentos após a injeção de Beovu no olho.

Crianças e adolescentes

Beovu não é utilizado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Beovu

Informe o seu médico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de lhe administrarem este medicamento.

A amamentação não é recomendada durante o tratamento com Beovu e por pelo menos um mês após a interrupção do tratamento com Beovu, porque não se sabe se o Beovu passa para o leite materno.

As mulheres que podem engravidar têm de usar meios contraceptivos eficazes durante o tratamento e pelo menos durante um mês após pararem o tratamento com Beovu. Se está grávida, se pensa estar grávida durante o tratamento, informe o seu médico imediatamente. Beovu não deve ser usado durante a gravidez a menos que o potencial benefício supere o potencial risco para o feto.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Após a administração da injeção de Beovu, poderá sentir problemas de visão temporários (por exemplo visão turva). Não conduza ou utilize máquinas enquanto os sintomas durarem.

Beovu contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é essencialmente “livre de sódio”.

Beovu contém polissorbatos

Este medicamento contém 0,01 mg de polissorbato 80 por dose (0,05 ml). Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

3. Como é administrado Beovu

Quanto e com que frequência é administrado Beovu

A dose recomendada é 6 mg de brolucizumab.

DMI húmida

Início do tratamento (também denominado dose de carga)

- Vai ser tratado com uma injeção todos os meses durante os primeiros 3 meses.
- Alternativamente, poderá ser tratado com uma injeção a cada 6 semanas para as duas primeiras doses.

O seu médico irá determinar se é necessária uma terceira injeção 12 semanas após o início do tratamento, com base na condição do(s) seu(s) olho(s).

Tratamento de manutenção

- Depois, poderá ser-lhe administrada uma injeção a cada 3 meses. O seu médico irá determinar qual o intervalo de tratamento baseado no estado do seu olho; alguns doentes poderão necessitar de tratamento a cada 2 meses. Dependendo do estado do seu olho, o seu médico pode prolongar ou diminuir o seu intervalo de tratamento em não mais do que 1 mês de cada vez. Existem dados limitados sobre intervalos de tratamento superiores a 5 meses. O intervalo de tratamento entre duas doses de Beovu não deve ser inferior a 2 meses.

INÍCIO DO TRATAMENTO (TAMBÉM DENOMINADO DOSE DE CARGA)

3 DOSES,
A CADA



SEMANAS

Para as primeiras 3 doses,
1 injeção a cada
4 semanas

OU

2 DOSES,
A CADA



SEMANAS

Para as primeiras 2 doses,
1 injeção a cada
6 semanas

O seu médico irá determinar
se é necessária uma terceira injeção
12 semanas depois do início do tratamento
com base na condição do seu olho

TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO

A CADA



SEMANAS

Depois, 1 injeção a cada
12 semanas (3 meses)
ou como recomendado
pelo seu médico

EMD

- Vai ser tratado com uma injeção a cada seis semanas durante as primeiras cinco injeções.
- Depois, poderá ser-lhe administrada uma injeção a cada 3 meses. O seu médico irá determinar qual o intervalo de tratamento baseado no estado do seu olho. Alguns doentes poderão necessitar de tratamento a cada 2 meses. Alguns doentes podem receber tratamento a cada 4 meses.

Primeiras
5 doses, uma
vez a cada



semanas

Para as primeiras
5 doses, 1 injeção a
cada 6 semanas

Depois disso,
uma vez a
cada



semanas

Depois, 1 injeção a cada
12 semanas (3 meses) ou como
recomendado pelo seu médico

Modo de administração

Beovu é administrado através de uma injeção no seu olho (uso intravítreo) por um oftalmologista.

Antes da injeção, o seu médico irá limpar o seu olho cuidadosamente, para prevenir uma infeção. O seu médico irá também aplicar-lhe gotas oftálmicas (anestésico local) para anestesiar o olho de modo a reduzir ou prevenir dor da injeção.

Qual é a duração do tratamento com Beovu

Beovu é usado para tratar doenças oculares que necessitam de tratamento de longa duração, possivelmente podendo durar meses ou anos. O seu médico irá avaliar se o tratamento está a resultar durante as suas consultas regulares. O seu médico também poderá avaliar os seus olhos entre as injeções. Se tiver perguntas acerca da duração do tratamento com Beovu, fale com o seu médico.

Antes de parar o tratamento com Beovu

Fale com o seu médico antes de parar o tratamento. A interrupção do tratamento pode aumentar o risco de perda da sua visão e a sua visão pode piorar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Os efeitos indesejáveis associados à injeção de Beovu são tanto devidos ao medicamento propriamente dito como ao procedimento da injeção e afetam sobretudo o olho.

Alguns efeitos indesejáveis podem ser graves

Procure ajuda médica imediata se tiver algum dos seguintes sinais de reações alérgicas, inflamações ou infeções:

- uma diminuição ou alteração súbita da visão
- dor, desconforto aumentado, agravamento da vermelhidão no olho

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis graves, **informe o seu médico imediatamente.**

Outros efeitos indesejáveis possíveis

Outros efeitos indesejáveis que podem ocorrer após o tratamento com Beovu incluem os seguintes listados abaixo.

A maioria dos efeitos indesejáveis são ligeiros a moderados e geralmente desaparecem no prazo de uma semana após cada injeção.

Se estes efeitos indesejáveis se tornarem graves, por favor informe o seu médico.

Frequentes: *podem afetar até 1 em cada 10 pessoas*

- inflamação na camada média da parede do olho (uveíte)
- descolamento da substância gelatinosa que está dentro do olho (descolamento do vítreo)
- rasgadura da retina (a parte detrás do olho que deteta a luz) ou uma das suas camadas (rasgadura do epitélio pigmentado da retina)
- diminuição da nitidez da visão (redução da acuidade visual)
- hemorragia na retina (hemorragia retiniana)
- inflamação da íris, a parte colorida do olho (irite)
- inflamação na íris e no tecido adjacente do olho (iridociclite)
- perda súbita da visão devido ao bloqueio dos vasos sanguíneos na parte posterior do olho (oclusão vascular retiniana)
- sangramento no olho (hemorragia vítrea)
- turvação da lente do olho (catarata)
- hemorragia de pequenos vasos sanguíneos na camada exterior do olho (hemorragia da conjuntiva)
- manchas que se movimentam na sua visão (flocos vítreos)
- dor ocular
- aumento da pressão dentro do olho (aumento da pressão intraocular)
- vermelhidão na zona branca do olho (conjuntivite)
- visão turva ou desfocada
- córnea arranhada, lesão na camada transparente do globo ocular que reveste a íris (abrasão da córnea)
- lesão na camada transparente do globo ocular que reveste a íris (queratite ponteadada)
- reações alérgicas (hipersensibilidade)

Pouco frequentes: *podem afetar até 1 em cada 100 pessoas*

- inflamação grave no interior do olho (endoftalmite)
- cegueira
- perda de visão súbita devido a bloqueio de uma artéria no olho (oclusão da artéria retiniana)

- descolamento da retina
- vermelhidão do olho (hiperemia conjuntival)
- aumento da produção de lágrimas (lacrimejo aumentado)
- sensação anormal no olho
- descolamento de uma das camadas da retina (descolamento do epitélio pigmentado da retina)
- inflamação da substância gelatinosa dentro do olho (vitrite)
- inflamação da parte da frente do olho (inflamação da câmara anterior ou *flare*)
- inchaço da córnea, camada transparente do globo ocular (edema da córnea)
- inflamação dos vasos sanguíneos da parte posterior do olho (vasculite retiniana)
- inflamação da camada exterior branca do olho (esclerite)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Beovu

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia no blister selado e na embalagem exterior para proteger da luz.

Antes de utilizar, o blister fechado com a seringa pré-cheia pode ser mantido à temperatura ambiente (abaixo de 25°C) até 24 horas.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Beovu

- A substância ativa é o brolucizumab. Um ml de solução injetável contém 120 mg de brolucizumab. Cada seringa pré-cheia contém 19,8 mg de brolucizumab em 0,165 ml de solução. Esta fornece uma quantidade adequada para administrar uma dose única de 0,05 ml de solução contendo 6 mg de brolucizumab.
- Os outros componentes são: citrato de sódio, sacarose, polissorbato 80, hidróxido de sódio (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis (ver secção 2).

Qual o aspeto de Beovu e conteúdo da embalagem

Beovu 120 mg/ml solução injetável numa seringa pré-cheia (injetável) é uma solução aquosa límpida a ligeiramente opalescente, incolor a ligeiramente amarelo-acastanhado.

Embalagem com 1 seringa pré-cheia apenas para utilização única.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Bélgica

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Alemanha

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberga
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Espanha

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Instruções de utilização da seringa pré-cheia

Conservação e verificação



Conservar o Beovu no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Manter a seringa pré-cheia no blister selado e na embalagem exterior para proteger da luz.



Antes de utilizar, o blister selado contendo a seringa pré-cheia de Beovu pode ser mantido à temperatura ambiente (abaixo de 25°C) até 24 horas.

Certifique-se que a sua embalagem contém uma seringa pré-cheia estéril num blister selado. Após abrir o blister, proceder sob condições assépticas.



Beovu é uma solução aquosa límpida a ligeiramente opalescente e incolor a ligeiramente amarelo-acastanhada.



A solução deve ser examinada visualmente após ser retirada do frigorífico e antes da administração. Se forem visíveis partículas ou turvação, a seringa pré-cheia não pode ser usada e devem ser seguidos os procedimentos de substituição adequados.

A seringa pré-cheia é estéril e destina-se apenas a uma utilização única. Não utilize se a embalagem ou a seringa pré-cheia estiverem danificadas ou fora do prazo de validade.

Como preparar e administrar o Beovu

A seringa pré-cheia contém mais do que a dose recomendada de 6 mg. O volume extraível da seringa pré-cheia (0,165 ml) não é para ser usado na totalidade. O excesso de volume deve ser expelido antes da injeção. A injeção da totalidade do volume contido na seringa pré-cheia pode resultar numa sobredosagem.

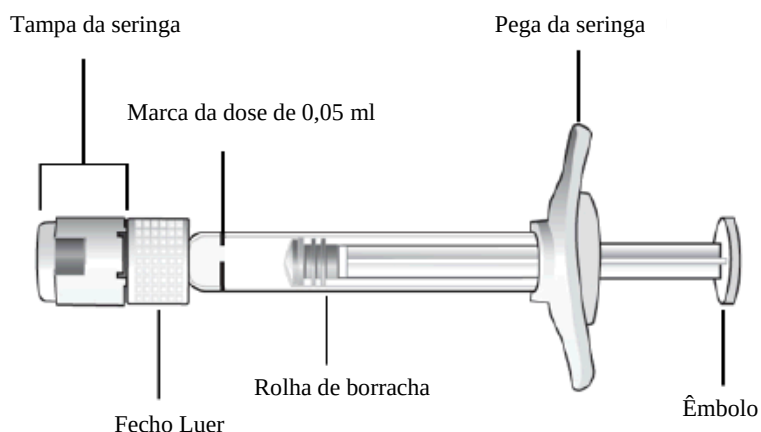
O procedimento de injeção intravítrea tem de ser realizado sob condições assépticas, incluindo a desinfeção cirúrgica das mãos, utilização de luvas estéreis, de bata estéril e de um espéculo estéril para a pálpebra (ou equivalente) e estar disponível equipamento para efetuar paracentese estéril (se necessário).

Antes da injeção deve-se administrar anestesia adequada e um microbicida tópico de largo espectro para desinfetar a pele periocular, a pálpebra e a superfície ocular.

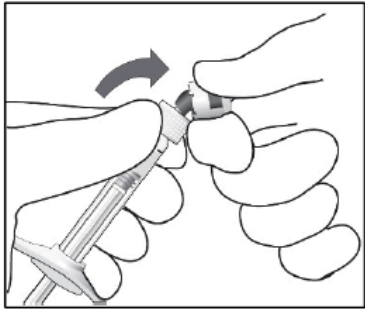
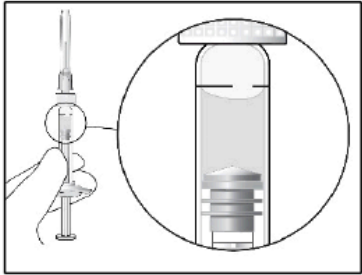
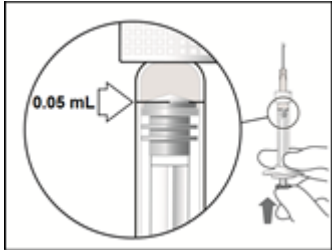
Use uma agulha de injeção estéril de 30G x ½” para a injeção intravítrea. A agulha de injeção não está incluída na embalagem de Beovu.

Assegure que a injeção é administrada imediatamente após a preparação da dose (passo 5).

Nota: A dose tem de ser aferida para 0,05 ml.



Procedimento da injeção

1.	Retire a cobertura do blister da seringa e, usando técnica assética, retire a seringa.
2.	Parta (não rode ou torça) a tampa da seringa.
	
3.	Sob condições asséticas e de forma firme coloque uma agulha para injeção de 30G x ½” na seringa.
4.	Para verificar a existência de bolhas de ar, segure a seringa com a agulha virada para cima. Se existirem quaisquer bolhas de ar, bata gentilmente com o seu dedo na seringa até que as bolhas de ar se desloquem para o topo. Retire cuidadosamente a tampa da agulha puxando-a em linha reta.
	
5.	Segure a seringa ao nível dos olhos e empurre o êmbolo cuidadosamente até que o bordo abaixo da zona abaulada da rolha de borracha fique alinhado com a marca da dose de 0,05 ml. Isto irá expelir o ar e o excesso de solução e aferir a dose para 0,05 ml. A seringa está pronta para a injeção.
	
6.	Injete lentamente até a rolha de borracha atingir o fundo da seringa para administrar o volume de 0,05 ml. Confirme a administração da dose total ao verificar que a rolha de borracha atingiu o fundo do corpo da seringa.

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

Perguntas frequentes e respostas

P: E se eu não conseguir remover todas as bolhas de ar do líquido?

R: É importante que o líquido não tenha bolhas. No entanto, bolhas minúsculas que estejam agarradas à rolha de borracha geralmente não se soltam da mesma durante a injeção e como tal não afetam o volume da dose.

Folheto informativo: Informação para o doente

Beovu 120 mg/ml solução injetável brolucizumab

Leia com atenção todo este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

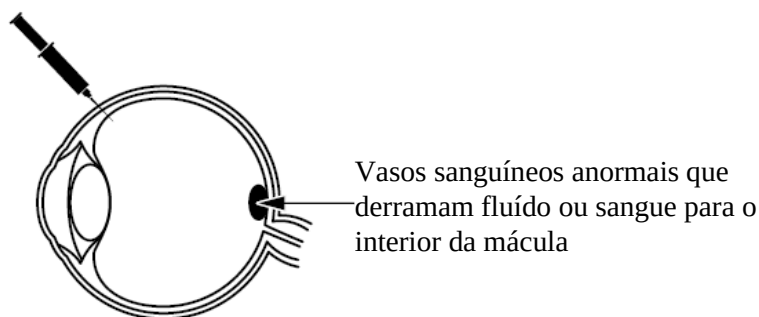
O que contém este folheto

1. O que é Beovu e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Beovu
3. Como é administrado Beovu
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Beovu
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Beovu e para que é utilizado

O que é Beovu

Beovu contém a substância ativa designada brolucizumab que pertence a um grupo de medicamentos chamados agentes anti-neovascularização. Beovu é injetado no olho pelo seu médico para tratar problemas oculares que podem impactar a sua visão.



Para que é utilizado Beovu

Beovu é utilizado para tratar problemas oculares em adultos, que ocorre quando existe formação e crescimento de vasos sanguíneos anormais debaixo da mácula. A mácula, que está localizada na parte de trás do olho, é responsável pela visão nítida. Estes vasos sanguíneos anormais podem derramar fluído ou sangue para o interior do olho e interferir com a função da mácula, resultando em doenças que podem causar redução da visão tais como:

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

Como atua Beovu

Beovu pode reduzir a progressão da doença e como tal estabilizar, ou até mesmo, melhorar a sua visão.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Beovu

Não lhe podem administrar Beovu:

- se tem alergia ao brolucizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem uma infeção ativa ou suspeita dentro ou à volta do olho.
- se tem dor ou vermelhidão no seu olho (inflamação do olho).

Se alguma destas situações se aplicar a si, informe o seu médico. Não lhe deve ser administrado Beovu.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de lhe ser administrado Beovu se alguma das seguintes situações se aplicar a si:

- se tiver glaucoma (uma condição nos olhos geralmente provocada por pressão ocular elevada).
- se tem antecedentes de ver clarões ou flocos (manchas negras a flutuar) e se tiver um aumento súbito no tamanho e número de flocos.
- se tiver sido submetido a uma cirurgia ocular nas últimas 4 semanas ou se estiver planeada uma cirurgia ocular nas próximas quatro semanas.
- se alguma vez tiver tido quaisquer problemas ou tratamentos nos olhos.
- se tem antecedentes de perda súbita de visão devido ao bloqueio dos vasos sanguíneos na parte posterior do olho (oclusão vascular retiniana) ou inflamação dos vasos sanguíneos na parte posterior do olho (vasculite retiniana) no último ano.

Informe o seu médico imediatamente se:

- desenvolver vermelhidão do olho, dor ocular, aumento do desconforto, agravamento da vermelhidão do olho, visão turva ou diminuída, um aumento do número de pequenas partículas na sua visão, aumento da sensibilidade à luz.
- desenvolver perda súbita de visão, que pode ser um sinal de oclusão vascular retiniana.

Qualquer um dos sintomas acima pode resultar na interrupção do tratamento com Beovu pelo seu médico.

Além disso, é importante que você saiba que:

- a segurança e eficácia de Beovu, quando administrado a ambos os olhos ao mesmo tempo, não foram estudadas e a sua utilização pode levar a um risco aumentado de ocorrência de efeitos indesejáveis.
- injeções com Beovu podem causar aumento da pressão ocular (pressão intraocular) em alguns doentes nos 30 minutos após a injeção. O seu médico irá monitorizar isso após cada injeção.
- o seu médico irá verificar se tem outros fatores de risco que possam aumentar a possibilidade de rasgadura ou descolamento de uma das camadas na parte de trás do olho (descolamento ou rasgadura da retina e descolamento epitelial do pigmento da retina ou rasgadura); nesse caso, Beovu tem de ser administrado com precaução.

O uso sistémico de inibidores do VEGF, substâncias semelhantes às contidas no Beovu, está potencialmente relacionado com o risco de coágulos sanguíneos bloquearem os vasos sanguíneos (acontecimentos tromboembólicos arteriais), que podem levar a ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral. Existe um risco teórico de tais acontecimentos após a injeção de Beovu no olho.

Crianças e adolescentes

Beovu não é utilizado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Beovu

Informe o seu médico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de lhe administrarem este medicamento.

A amamentação não é recomendada durante o tratamento com Beovu e por pelo menos um mês após a interrupção do tratamento com Beovu, porque não se sabe se o Beovu passa para o leite materno.

As mulheres que podem engravidar têm de usar meios contraceptivos eficazes durante o tratamento e pelo menos durante um mês após pararem o tratamento com Beovu. Se está grávida, se pensa estar grávida durante o tratamento, informe o seu médico imediatamente. Beovu não deve ser usado durante a gravidez a menos que o potencial benefício supere o potencial risco para o feto.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Após a administração da injeção de Beovu, poderá sentir problemas de visão temporários (por exemplo visão turva). Não conduza ou utilize máquinas enquanto os sintomas durarem.

Beovu contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é essencialmente “livre de sódio”.

Beovu contém polissorbatos

Este medicamento contém 0,01 mg de polissorbato 80 por dose (0,05 ml). Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

3. Como é administrado Beovu

Quanto e com que frequência é administrado Beovu

A dose recomendada é 6 mg de brolucizumab.

DMI húmida

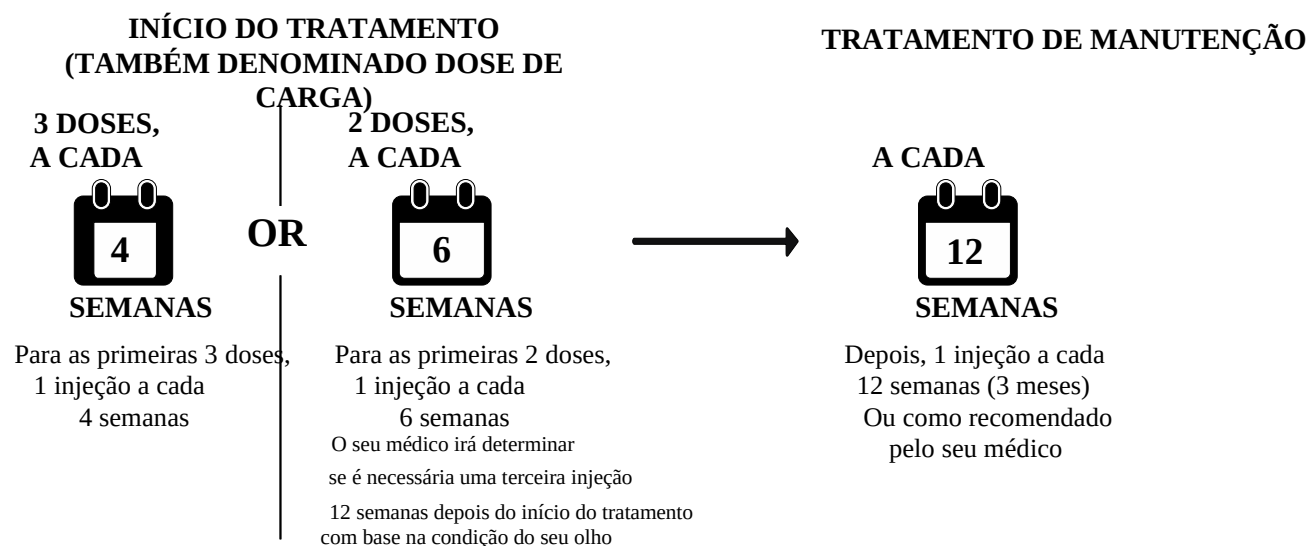
Início do tratamento (também denominado dose de carga)

- Vai ser tratado com uma injeção todos os meses durante os primeiros 3 meses.
- Alternativamente, poderá ser tratado com uma injeção a cada 6 semanas para as duas primeiras doses.

O seu médico irá determinar se é necessária uma terceira injeção 12 semanas após o início do tratamento, com base na condição do(s) seu(s) olho(s).

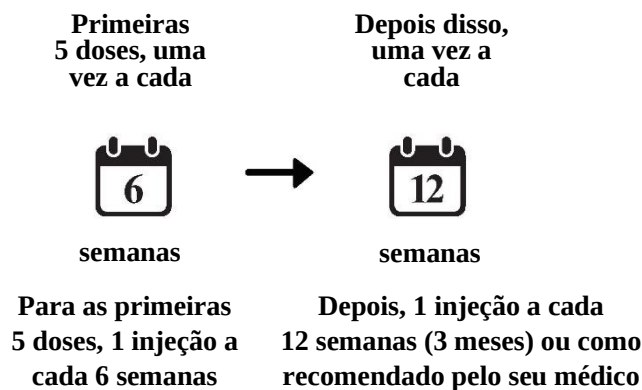
Tratamento de manutenção

- Depois, poderá ser-lhe administrada uma injeção a cada 3 meses. O seu médico irá determinar qual o intervalo de tratamento baseado no estado do seu olho; alguns doentes poderão necessitar de tratamento a cada 2 meses. Dependendo do estado do seu olho, o seu médico pode prolongar ou diminuir o seu intervalo de tratamento em não mais do que 1 mês de cada vez. Existem dados limitados sobre intervalos de tratamento superiores a 5 meses. O intervalo de tratamento entre duas doses de Beovu não deve ser inferior a 2 meses.



EMD

- Vai ser tratado com uma injeção a cada seis semanas durante as primeiras cinco injeções.
- Depois, poderá ser-lhe administrada uma injeção a cada 3 meses. O seu médico irá determinar qual o intervalo de tratamento baseado no estado do seu olho. Alguns doentes poderão necessitar de tratamento a cada 2 meses. Alguns doentes podem receber tratamento a cada 4 meses.



Modo de administração

Beovu é administrado através de uma injeção no seu olho (uso intravítreo) por um oftalmologista.

Antes da injeção, o seu médico irá limpar o seu olho cuidadosamente, para prevenir uma infeção. O seu médico irá também aplicar-lhe gotas oftálmicas (anestésico local) para anestesiar o olho de modo a reduzir ou prevenir dor da injeção.

Qual é a duração do tratamento com Beovu

Beovu é usado para tratar doenças oculares que necessitam de tratamento de longa duração, possivelmente podendo durar meses ou anos. O seu médico irá avaliar se o tratamento está a resultar durante as suas consultas regulares. O seu médico também poderá avaliar os seus olhos entre as injeções. Se tiver perguntas acerca da duração do tratamento com Beovu, fale com o seu médico.

Antes de parar o tratamento com Beovu

Fale com o seu médico antes de parar o tratamento. A interrupção do tratamento pode aumentar o risco de perda da sua visão e a sua visão pode piorar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Os efeitos indesejáveis associados à injeção de Beovu são tanto devidos ao medicamento propriamente dito como ao procedimento da injeção e afetam sobretudo o olho.

Alguns efeitos indesejáveis podem ser graves

Procure ajuda médica imediata se tiver algum dos seguintes sinais de reações alérgicas, inflamações ou infeções:

- uma diminuição ou alteração súbita da visão
- dor, desconforto aumentado, agravamento da vermelhidão no olho

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis graves, **informe o seu médico imediatamente.**

Outros efeitos indesejáveis possíveis

Outros efeitos indesejáveis que podem ocorrer após o tratamento com Beovu incluem os seguintes listados abaixo.

A maioria dos efeitos indesejáveis são ligeiros a moderados e geralmente desaparecem no prazo de uma semana após cada injeção.

Se estes efeitos indesejáveis se tornarem graves, por favor informe o seu médico.

Frequentes: *podem afetar até 1 em cada 10 pessoas*

- inflamação na camada média da parede do olho (uveíte)
- descolamento da substância gelatinosa que está dentro do olho (descolamento do vítreo)
- rasgadura da retina (a parte detrás do olho que deteta a luz) ou uma das suas camadas (rasgadura do epitélio pigmentado da retina)
- diminuição da nitidez da visão (redução da acuidade visual)
- hemorragia na retina (hemorragia retiniana)
- inflamação da íris, a parte colorida do olho (irite)
- inflamação na íris e no tecido adjacente do olho (iridociclite)
- perda súbita da visão devido ao bloqueio dos vasos sanguíneos na parte posterior do olho (oclusão vascular retiniana)
- sangramento no olho (hemorragia vítrea)
- turvação da lente do olho (catarata)
- hemorragia de pequenos vasos sanguíneos na camada exterior do olho (hemorragia da conjuntiva)
- manchas que se movimentam na sua visão (flocos vítreos)
- dor ocular
- aumento da pressão dentro do olho (aumento da pressão intraocular)
- vermelhidão na zona branca do olho (conjuntivite)
- visão turva ou desfocada
- córnea arranhada, lesão na camada transparente do globo ocular que reveste a íris (abrasão da córnea)
- lesão na camada transparente do globo ocular que reveste a íris (queratite ponteadada)
- reações alérgicas (hipersensibilidade)

Pouco frequentes: *podem afetar até 1 em cada 100 pessoas*

- inflamação grave no interior do olho (endoftalmite)
- cegueira
- perda de visão súbita devido a bloqueio de uma artéria no olho (oclusão da artéria retiniana)
- descolamento da retina
- vermelhidão do olho (hiperemia conjuntival)
- aumento da produção de lágrimas (lacrimação aumentada)
- sensação anormal no olho
- descolamento de uma das camadas da retina (descolamento do epitélio pigmentado da retina)
- inflamação da substância gelatinosa dentro do olho (vitrite)
- inflamação da parte da frente do olho (inflamação da câmara anterior ou *flare*)
- inchaço da córnea, camada transparente do globo ocular (edema da córnea)
- inflamação dos vasos sanguíneos da parte posterior do olho (vasculite retiniana)
- inflamação da camada exterior branca do olho (esclerite)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Beovu

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

Antes de utilizar, o frasco para injetáveis fechado pode ser mantido à temperatura ambiente (abaixo de 25°C) até 24 horas.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Beovu

- A substância ativa é o brolucizumab. Um ml de solução injetável contém 120 mg de brolucizumab. Cada frasco para injetáveis contém 27,6 mg de brolucizumab em 0,23 ml de solução. Este fornece uma quantidade adequada para administrar uma dose única de 0,05 ml de solução contendo 6 mg de brolucizumab.
- Os outros componentes são: citrato de sódio, sacarose, polissorbato 80, hidróxido de sódio (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis (ver secção 2).

Qual o aspeto de Beovu e conteúdo da embalagem

Beovu 120 mg/ml solução injetável (injetável) é uma solução aquosa límpida a ligeiramente opalescente, incolor a ligeiramente amarelo-acastanhada.

Embalagem de 1 frasco para injetáveis e 1 agulha romba com filtro (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm) apenas para utilização única.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Bélgica

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Alemanha

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Espanha

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Eslovénia

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberga
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

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

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

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Instruções de utilização do frasco para injetáveis

Conservação e verificação



Conservar o Beovu no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.



Antes de utilizar, o frasco para injetáveis selado de Beovu pode ser mantido à temperatura ambiente (abaixo de 25°C) até 24 horas. Após abertura do frasco para injetáveis, proceder sob condições assépticas.



Beovu é uma solução aquosa límpida a ligeiramente opalescente e incolor a ligeiramente amarelo-acastanhada.



A solução deve ser examinada visualmente após ser retirada do frigorífico e antes da administração. Se forem visíveis partículas ou turvação, o frasco para injetáveis não pode ser usado e devem ser seguidos os procedimentos de substituição adequados. O conteúdo do frasco para injetáveis e a agulha com filtro são estéreis e destinam-se apenas a uma utilização única. Não utilize se a embalagem, frasco para injetáveis e/ou agulha com filtro estiverem danificadas ou fora do prazo de validade.

Como preparar e administrar o Beovu

O frasco para injetáveis contém mais do que a dose recomendada de 6 mg. O volume extraível do frasco para injetáveis (0,23 ml) não é para ser usado na totalidade. O excesso de volume deve ser expelido antes da injeção. A injeção da totalidade do volume contido no frasco para injetáveis pode resultar numa sobredosagem.

O procedimento de injeção intravítrea tem de ser realizado sob condições assépticas, incluindo a desinfeção cirúrgica das mãos, utilização de luvas estéreis, de bata estéril e de um espéculo estéril para a pálpebra (ou equivalente) e estar disponível equipamento para efetuar paracentese estéril (se necessário).

Antes da injeção deve-se administrar anestesia adequada e um microbicida tópico de largo espectro para desinfetar a pele periocular, a pálpebra e a superfície ocular.

Para a preparação da injeção intravítrea são necessários os seguintes dispositivos médicos de utilização única:

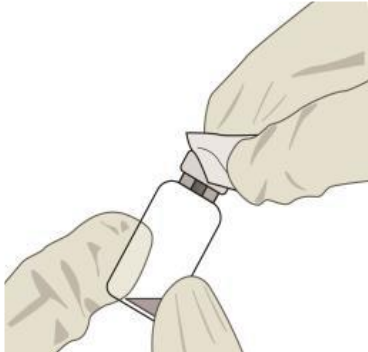
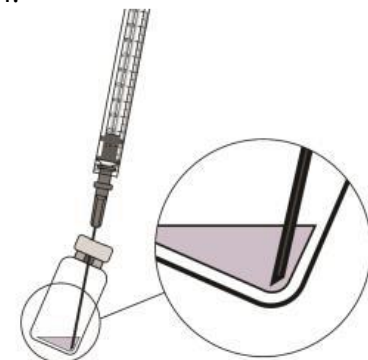
- Uma agulha para injeção estéril de 30G x ½”.
- Uma seringa estéril de 1 ml e com a marca da dose de 0,05 ml.
- Uma agulha romba estéril com filtro de 5 µm (18G x 1½”, 1,2 mm x 40 mm).

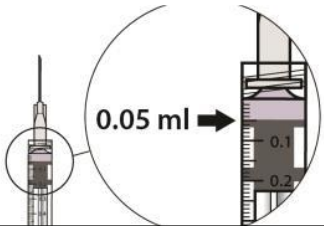
A agulha de injeção e a seringa não estão incluídos na embalagem do Beovu.

Assegure que a injeção é administrada imediatamente após a preparação da dose (passo 8).

Nota: A dose tem de ser aferida para 0,05 ml.

Procedimento da injeção

1.		Remova a cápsula de fecho do frasco para injetáveis e limpe o septo do frasco para injetáveis (ex. com uma compressa embebida em álcool 70%).
2.		Coloque a agulha com filtro numa seringa de 1 ml usando técnica assética.
3.		Empurre a agulha com filtro para o centro do septo do frasco para injetáveis até a agulha tocar no fundo do frasco para injetáveis.
4.		Para retirar o líquido, segure o frasco para injetáveis ligeiramente inclinado e retire lentamente todo o líquido do frasco para injetáveis e a agulha com filtro. Certifique-se que o êmbolo é puxado para trás o suficiente quando esvazia o frasco para injetáveis de modo a esvaziar completamente o filtro da agulha.
5.		Separe a agulha com filtro da seringa de forma assética e elimine-a. A agulha com filtro não se destina a ser usada para a injeção intravítrea.
6.		Sob condições asséticas e de forma firme coloque uma agulha para injeção de 30G x ½” na seringa.
7.		Para verificar a existência de bolhas de ar, segure a seringa com a agulha virada para cima. Se existirem quaisquer bolhas de ar, bata gentilmente com o seu dedo na seringa até que as bolhas de ar se desloquem para o topo.

8. 	Segure na seringa ao nível dos olhos e pressione o êmbolo cuidadosamente para expelir o ar juntamente com o excesso da solução e ajuste a dose à marca de 0,05 ml. A seringa está pronta para a administração.
9.	Injete lentamente até a rolha de borracha atingir o fundo da seringa para administrar o volume de 0,05 ml. Confirme a administração da dose total ao verificar que a rolha de borracha atingiu o fundo do corpo da seringa

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

Perguntas frequentes e respostas

P: E se eu tiver dificuldade em retirar a quantidade suficiente de líquido do frasco para injetáveis?

R: Não agite o frasco para injetáveis antes de retirar o líquido, mas deixe o líquido assentar no fundo do frasco para injetáveis. Certifique-se que o frasco para injetáveis está numa posição vertical, ligeiramente inclinada. **Puxe lentamente** o êmbolo e espere que o líquido apareça no corpo da seringa. Continue a puxar lentamente de modo a esvaziar completamente o frasco para injetáveis e o filtro da seringa.

P: E se eu não conseguir remover todas as bolhas de ar do líquido?

R: É importante que o líquido não tenha bolhas. No entanto, bolhas minúsculas que estejam agarradas à rolha de borracha geralmente não se soltam da mesma durante a injeção e como tal não afetam o volume da dose.