



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:** DI-2024-4166-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 9 de Mayo de 2024

**Referencia:** 1-47-2002-000102-24-0

---

VISTO el expediente 1-47-2002-000102-24-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A. solicita la autorización de nueva concentración, con sus correspondientes datos característicos, nuevos rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada EYLIA / AFLIBERCEPT, forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 57.114.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

**DISPONE:**

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma BAYER S.A. la nueva concentración, con sus correspondientes datos

característicos para la Especialidad Medicinal denominada EYLIA / AFLIBERCEPT, forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 57.114: “Nombre Comercial: EYLIA, Forma Farmacéutica: Solución inyectable intravítrea, Concentración: 114,3 mg/ml, Fórmula Cualitativa-Cuantitativa: Aflibercept 30,1 mg; L-arginina monohidrato 2,77 mg; L-histidina 0,149 mg; L-histidina monohidrato 0,350 mg; Sacarosa 13,2 mg; Polisorbato 20 0,079 mg; Agua para inyectable cantidad suficiente para 0,263 ml.

Envase primario: vial de vidrio (tipo I) con un tapón de goma gris de clorobutilo recubierto de fluoropolímero con sello de aluminio y tapa de polipropileno, Contenido total por envase primario: 0.263 ml/vial, Contenido total por envase secundario: Cada estuche incluye un vial y una aguja de filtro de 5 micras y de calibre 18 G., Período de Vida Útil: 24 meses, Condiciones de Conservación: Conservar en nevera (entre 2° y 8°C). No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. El vial sin abrir puede ser conservado fuera de nevera por debajo de los 25°C por hasta 24 horas, Elaboradores: Regeneron Ireland Designated Activity Company: Raheen Business Park, Limerick, Irlanda. Elaborador alternativo para intermediario del principio activo biológico Regeneron Pharmaceuticals, Inc: 81 Columbia Turnpike, Rensselaer (12144) Nueva York –Estados Unidos. Elaborador del principio activo biológico Catalent Indiana, LLC: 1300 South Patterson Drive, Bloomington, IN 47403, Estados Unidos. Fabricación del producto terminado. Bayer AG: Müllerstrasse 170-178 (13353) Berlín, Alemania. Etiquetado, empaque secundario. Bayer S.A.: Calle 3 y Del Canal entre 3 y 5, Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Importación y control de calidad, Indicación: EYLIA está indicado en adultos para el tratamiento de: la degeneración macular asociada a la edad neovascular (exudativa) (DMAEn) y la alteración visual debida al edema macular diabético (EMD)”.

ARTICULO 2°.- Autorízase a la firma BAYER S.A. los nuevos rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada EYLIA / AFLIBERCEPT, forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 57.114 que constan como IF-2024-42875399-APN-DECBR#ANMAT, IF-2024-42875311-APN-DECBR#ANMAT e IF-2024-42875253-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.114 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 4°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, rótulos, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000102-24-0

Mdg

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina  
Date: 2024.05.09 12:18:41 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio  
Administradora Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

## Proyecto de Prospecto

---

EYLIA®

### AFLIBERCEPT 114,3 mg/ml Solución inyectable intravítrea

Venta Bajo Receta Archivada

#### COMPOSICIÓN

1 ml de solución inyectable contiene 114,3 mg de aflibercept\*.

Excipientes: L-arginina monoclóhidrato, L-histidina, L-histidina monoclóhidrato monohidrato, sacarosa, polisorbato 20, agua para inyectable.

Cada vial contiene 30,1 mg de aflibercept en 0,263 ml de solución. Esto proporciona una cantidad utilizable para administrar una dosis única de 0,07 ml que contiene 8 mg de aflibercept.

\* Aflibercept es una proteína de fusión que consiste en porciones de los dominios extracelulares de los receptores 1 y 2 del VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) humano fusionados con la porción Fc de la IgG1 humana, y obtenida en células K1 de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de DNA recombinante.

#### FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable intravítrea.

Solución de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarillo pálido e isosmótica con un pH de 5,8.

#### INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Eylia está indicado en adultos para el tratamiento de:

- la degeneración macular asociada a la edad neovascular (exudativa) (DMAEn).
- la alteración visual debida al edema macular diabético (EMD).

#### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Eylia debe ser administrado únicamente por un médico cualificado con experiencia en inyecciones intravítreas.

#### Posología

La dosis recomendada es de 8 mg de aflibercept, equivalente a 0,07 ml de solución. La posología es la misma para las indicaciones DMAEn y EMD. La dosis de 8 mg requiere el uso del vial de Eylia 114,3 mg/ml.

El tratamiento con Eylia se inicia con 1 inyección al mes durante 3 dosis consecutivas. Los intervalos de inyección pueden prolongarse hasta cada 4 meses en función de la valoración de los resultados visuales y/o anatómicos por parte del médico. Posteriormente, los intervalos de

tratamiento pueden prolongarse hasta 5 meses, como en una pauta posológica de “tratar y extender”, mientras se mantienen resultados visuales y/o anatómicos estables.

Si se observa un deterioro de los resultados visuales y/o anatómicos, se debe reducir el intervalo de tratamiento según corresponda a criterio del médico. El intervalo más corto entre 2 inyecciones es de 2 meses en la fase de mantenimiento.

No se han estudiado intervalos de tratamiento de 1 mes con Eylia durante más de 3 dosis consecutivas.

La frecuencia de las visitas de monitorización debe basarse en el estado del paciente y el criterio médico. Para acontecimientos en los que se debe aplazar el tratamiento, ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”.

### **Poblaciones especiales**

#### *Insuficiencia renal o hepática*

No se han realizado estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Los datos disponibles no sugieren que sea necesario ajustar la dosis de Eylia en estos pacientes (ver sección “Propiedades farmacocinéticas”).

#### *Pacientes de edad avanzada*

Los datos disponibles no sugieren que sea necesario ajustar la dosis de Eylia en estos pacientes.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Eylia 114,3 mg/ml en niños ni adolescentes menores de 18 años. No existe una recomendación de uso específica para Eylia 114,3 mg/ml en las indicaciones de DMAEn y EMD en la población pediátrica.

### **Forma de administración**

Eylia se administra exclusivamente por inyección intravítrea.

Las inyecciones intravítreas deben realizarse teniendo en cuenta los estándares médicos y las directrices pertinentes, por un médico cualificado que tenga experiencia en la administración de inyecciones intravítreas. En general, deben asegurarse unas medidas de anestesia y de asepsia adecuadas, que incluyan el uso de un microbicida tópico de amplio espectro (p. ej., povidona yodada aplicada en la piel de la zona periocular, párpado y superficie ocular). Se recomienda el lavado quirúrgico de las manos, uso de guantes estériles, un campo estéril y un blefarostato estéril para los párpados (o equivalente).

La aguja de inyección se debe introducir 3,5 a 4,0 mm por detrás del limbo en la cavidad vítrea, evitando el meridiano horizontal y en dirección al centro del globo. Seguidamente debe liberarse el volumen de inyección de 0,07 ml. Las inyecciones siguientes se deben aplicar cada vez en un punto escleral distinto.

Inmediatamente después de la inyección intravítrea, se debe monitorizar a los pacientes a fin de detectar una elevación de la presión intraocular. Una monitorización adecuada puede

consistir en la comprobación de la perfusión de la cabeza del nervio óptico o en la realización de una tonometría. En caso necesario, debe estar disponible un equipo de paracentesis estéril. Tras la inyección intravítrea, se debe instruir a los pacientes sobre la necesidad de notificar inmediatamente cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis (p. ej., dolor ocular, enrojecimiento del ojo, fotofobia o visión borrosa).

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

Tras la inyección, desechar todo resto de producto no utilizado y todos los materiales que hayan estado en contacto con él de acuerdo con la normativa local.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes.
- Infección ocular o periocular.
- Inflamación intraocular activa grave.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

### ***Reacciones relacionadas con la inyección intravítrea***

Las inyecciones intravítreas, incluidas aquellas con Eylia, se han asociado con endoftalmitis, inflamación intraocular, desprendimiento de retina, desgarro de retina y catarata traumática (ver sección “Reacciones adversas”). Siempre que se administre Eylia, se deben emplear técnicas de inyección asépticas adecuadas. Se debe instruir a los pacientes sobre la necesidad de notificar inmediatamente cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis o cualquiera de los acontecimientos indicados anteriormente y deben tratarse adecuadamente.

### ***Aumento de la presión intraocular***

Se han observado aumentos transitorios de la presión intraocular en los 60 minutos siguientes a la administración de una inyección intravítrea, incluidas las de Eylia (ver sección “Reacciones adversas”). Por consiguiente, se debe monitorizar y tratar adecuadamente tanto la presión intraocular como la perfusión de la cabeza del nervio óptico. Es necesario tener especial precaución en los pacientes con glaucoma mal controlado (no inyectar Eylia cuando la presión intraocular sea  $\geq 30$  mmHg).

### ***Inmunogenicidad***

Dado que se trata de una proteína terapéutica, hay un potencial de inmunogenicidad con aflibercept (ver sección “Propiedades farmacodinámicas”). Se debe instruir a los pacientes sobre la necesidad de notificar cualquier signo o síntoma de inflamación intraocular, p. ej., dolor, fotofobia o enrojecimiento, ya que puede ser un signo clínico atribuible a hipersensibilidad.

### ***Efectos sistémicos***

Se han notificado acontecimientos adversos sistémicos, incluyendo hemorragias no oculares y acontecimientos tromboembólicos arteriales tras la inyección intravítrea de inhibidores del

VEGF, existiendo un riesgo teórico de que puedan relacionarse con la inhibición del VEGF (ver sección “Reacciones adversas”).

Los datos sobre seguridad del tratamiento de pacientes con DMAEn y EMD con antecedentes de ictus, de ataques isquémicos transitorios o de infarto de miocardio en los últimos 6 meses son limitados. Se debe tener precaución cuando se traten tales pacientes.

### ***Tratamiento bilateral***

No se ha estudiado la seguridad y la eficacia del tratamiento bilateral con Eylia 114,3 mg/ml en cada ojo (ver sección “Propiedades farmacodinámicas”). Si se realiza el tratamiento bilateral a la vez, se podría producir un incremento de la exposición sistémica que podría aumentar el riesgo de acontecimientos adversos sistémicos.

### ***Uso concomitante de otros anti-VEGF***

Hay datos limitados disponibles sobre el uso concomitante de Eylia con otros medicamentos anti VEGF (por vía sistémica u ocular).

### ***Aplazamiento del tratamiento***

El tratamiento se debe aplazar en caso de:

- una disminución en la mejor agudeza visual corregida (MAVC) de  $\geq 30$  letras comparado con la última evaluación de la agudeza visual
- un desprendimiento de retina regmatógeno o con agujeros maculares en estadio 3 o 4
- una rotura retiniana
- una hemorragia subretiniana que afecte al centro de la fovea o si el tamaño de la hemorragia es de  $\geq 50$  % del área total de la lesión
- cirugía intraocular planificada o realizada en los 28 días previos o posteriores.

### ***Desgarro del epitelio pigmentario de la retina***

Entre los factores de riesgo asociados con el desarrollo de un desgarro del epitelio pigmentario de la retina tras la terapia con anti VEGF para la DMAEn se incluye el desprendimiento amplio y/o importante del epitelio pigmentario de la retina. Cuando se inicie el tratamiento con aflibercept se debe tener precaución en pacientes con estos factores de riesgo de desarrollar desgarros del epitelio pigmentario de la retina.

### ***Mujeres en edad fértil***

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos 4 meses después de la última inyección intravítrea con Eylia 114,3 mg/ml (ver sección “Fertilidad, embarazo y lactancia”).

### ***Poblaciones con datos limitados***

Solo existe experiencia limitada con el tratamiento con Eylia de pacientes diabéticos con una hemoglobina glicosilada (en inglés, HbA1c) superior al 12 % o con retinopatía diabética proliferativa.

Eylia no ha sido estudiado en pacientes con infecciones sistémicas activas ni en pacientes con enfermedades oculares concurrentes, tales como desprendimiento de retina o agujero macular. Tampoco existe experiencia en el tratamiento con Eylia de pacientes diabéticos con hipertensión no controlada. El médico debe tener en cuenta esta falta de información a la hora de tratar a dichos pacientes.

## **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

No se han realizado estudios de interacciones.

## **FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

### ***Mujeres en edad fértil***

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos 4 meses después de la última inyección intravítrea con Eylia 114,3 mg/ml.

### ***Embarazo***

Existen datos limitados relativos al uso de aflibercept en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad").

No debe utilizarse Eylia 114,3 mg/ml durante el embarazo a menos que el beneficio potencial supere al riesgo potencial para el feto.

### ***Lactancia***

Según datos humanos muy limitados, aflibercept se puede excretar en la leche materna a niveles bajos. Aflibercept es una molécula de proteína grande y se espera que la cantidad de medicamento absorbida por el bebé sea mínima. Se desconoce el efecto de aflibercept en el recién nacido/bebé lactante.

Como medida de precaución, no se recomienda la lactancia durante el uso de Eylia 114,3 mg/ml.

### ***Fertilidad***

No existen datos de fertilidad en humanos. Los resultados de los estudios en animales con elevada exposición sistémica indican que aflibercept puede alterar la fertilidad masculina y femenina (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad").

## **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS**

La influencia de la inyección de Eylia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña debido a la posible alteración visual transitoria asociada a la inyección o al examen



ocular. Los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas hasta que su función visual se haya recuperado lo suficiente.

## REACCIONES ADVERSAS

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas graves fueron catarata (4,0 %), hemorragia retiniana (2,6 %), aumento de la presión intraocular (2,4 %), hemorragia vítrea (1,0 %), catarata subcapsular (0,5 %), desprendimiento de retina (0,4 %) y desgarro retiniano (0,3 %).

Las reacciones adversas observadas más frecuentemente en los pacientes tratados con Eylia 114,3 mg/ml fueron catarata (4,0 %), partículas flotantes en el vítreo (3,5 %), agudeza visual reducida (3,2 %), hemorragia conjuntival (3,1 %), desprendimiento de vítreo (2,9 %), hemorragia retiniana (2,6 %) y aumento de la presión intraocular (2,4 %).

El perfil de seguridad observado en los 3 estudios clínicos fue similar en los pacientes tratados con Eylia 114,3 mg/ml (N=1 217) y con Eylia 40 mg/ml (N=556) y en los pacientes con DMAEn y con EMD.

### Tabla de reacciones adversas

La población total de seguridad en 3 estudios clínicos de fase II/III (CANDELA, PULSAR, PHOTON) estuvo constituida por 1 217 pacientes tratados con Eylia 114,3 mg/ml.

Los datos de seguridad descritos a continuación incluyen todas las reacciones adversas con una posibilidad razonable de relación causal con el procedimiento de inyección o con el medicamento notificadas.

Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas y por frecuencia, utilizando el criterio siguiente:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ ).

En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

**Tabla 1. Todas las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento notificadas en pacientes con DMAEn o EMD tratados con Eylia 114,3 mg/ml en los estudios de fase II/III**

Clasificación por órganos y sistemas – MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad*	
Trastornos oculares	Catarata Aumento de la presión intraocular Partículas flotantes en el vítreo Desprendimiento de	Desprendimiento de retina Desgarro retiniano Desgarro del epitelio pigmentario retiniano Desprendimiento del	Ceguera Uveítis Edema palpebral Irritación en el lugar de inyección, Edema corneal

	vítreo Hemorragia vítrea Hemorragia retiniana Agudeza visual reducida Dolor ocular Hemorragia conjuntival Queratitis punteada	epitelio pigmentario retiniano Iritis Iridociclitis Vitritis Catarata cortical Catarata nuclear Catarata subcapsular Erosión corneal Abrasión corneal Visión borrosa Dolor en el lugar de inyección Sensación de cuerpo extraño en los ojos Aumento del lagrimeo Hemorragia en el lugar de inyección Hiperemia conjuntival	
--	---	--	--

\* Las notificaciones de hipersensibilidad incluyeron erupción, prurito y urticaria.

Las siguientes reacciones adversas de Eylia 40 mg/ml también se esperan con Eylia 114,3 mg/ml, pero no se han notificado en los estudios clínicos con Eylia 114,3 mg/ml: hiperemia ocular, degeneración retiniana, sensación anormal en el ojo, opacidades lenticulares, defecto del epitelio corneal, células flotantes en la cámara anterior, irritación palpebral, endoftalmitis, catarata traumática, hipopión, reacciones anafilácticas/anafilactoides graves.

### **Descripción de las reacciones adversas seleccionadas**

#### *Reacciones adversas relacionadas con la clase de producto*

Los acontecimientos tromboembólicos arteriales (ATA) son reacciones adversas potencialmente relacionadas con la inhibición sistémica del VEGF. Tras el uso intravítreo de inhibidores del VEGF existe un riesgo teórico de ATA, incluidos ictus e infarto de miocardio. Se observó una tasa de incidencia baja de ATA en los estudios clínicos con aflibercept en pacientes con DMAEn y EMD. No se observaron diferencias notables entre los grupos tratados con Eylia 114,3 mg/ml y los grupos comparadores tratados con Eylia 40 mg/ml en todas las indicaciones.

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

### **SOBREDOSIS**

La sobredosificación con un volumen de inyección elevado puede aumentar la presión intraocular. Por lo tanto, en caso de sobredosis se debe monitorizar la presión intraocular e iniciarse el tratamiento adecuado, si el médico responsable del tratamiento lo considera necesario (ver las secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones”)

En caso de que se administre una dosis mayor a la indicada, concorra a la guardia oftalmológica más cercana; o ante la eventualidad de una ingesta inadvertida del producto, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

En Argentina:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Tel.: (011) 4962-6666.

Hospital A. Posadas – Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

### **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS**

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos, agente antineovascularización

Código ATC: S01LA05.

Aflibercept es una proteína de fusión recombinante que consta de porciones de los dominios extracelulares de los receptores 1 y 2 del VEGF humano fusionados con la porción Fc de la IgG1 humana.

Aflibercept se produce en células K1 de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de DNA recombinante.

#### **Mecanismo de Acción**

El factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF A) y el factor de crecimiento placentario (PIGF) son miembros de la familia VEGF de factores angiogénicos que pueden actuar como potentes factores mitógenos, quimiotácticos y de permeabilización vascular para las células endoteliales. El VEGF actúa a través de dos receptores tirosina quinasas, VEGFR 1 y VEGFR 2, presentes en la superficie de las células endoteliales. El PIGF se une solamente a VEGFR 1, que también se encuentra en la superficie de los leucocitos. La activación excesiva de estos receptores por el VEGF A puede provocar una neovascularización patológica y una permeabilidad vascular excesiva. El PIGF puede actuar independientemente para activar al VEGFR 1 con el fin de favorecer una respuesta inflamatoria en la retina y se sabe que aumenta en estados patológicos como la DMAE, la retinopatía diabética (RD), el EMD y la oclusión de la vena retiniana (OVR).

### **Efectos Farmacodinámicos**

Aflibercept actúa como un receptor anzuelo soluble que se une al VEGF A y al PIGF con mayor afinidad que sus receptores naturales, por lo que es capaz de inhibir la unión y activación de estos receptores habituales para el VEGF.

En estudios realizados en animales, aflibercept puede prevenir la neovascularización patológica y la fuga vascular en varios modelos diferentes de enfermedad ocular.

### **DMAEn**

La DMAEn se caracteriza por una neovascularización coroidea (NVC) patológica. La fuga de sangre y fluido de la NVC puede causar un edema retiniano y/o hemorragias sub/intrarretinianas, con la consiguiente pérdida de agudeza visual.

Se describen los efectos farmacodinámicos de aflibercept 114,3 mg/ml administrado cada 12 (8Q12) y cada 16 (8Q16) semanas en comparación con aflibercept 40 mg/ml administrado cada 8 semanas (2Q8) para la indicación DMAEn. Estos efectos se muestran como el cambio en el tamaño de la NVC desde el inicio hasta la semana 12; cambio en el área total de la lesión desde el inicio hasta las semanas 48 y 60; y cambio desde el inicio en el grosor central de la retina (GCR).

En el grupo combinado de pacientes tratados con 8Q12 o 8Q16, las reducciones en el tamaño de NVC (media de MC, basada en un modelo mixto para mediciones repetidas [MMMR]) en la semana 12 fueron de 1,63 mm<sup>2</sup> en comparación con 1,17 mm<sup>2</sup> para pacientes tratados con 2Q8.

**Tabla 2. Parámetro farmacodinámico (conjunto de análisis completo) en el estudio PULSAR**

<b>Resultados de eficacia</b>	<b>Semana</b>	<b>Eylia 8Q12 (N = 335)</b>	<b>Eylia 8Q16 (N = 338)</b>	<b>Eylia 2Q8 (N = 336)</b>
<b>Cambio en área total de la lesión desde el inicio [mm<sup>2</sup>]</b>				
Media de MC <sup>A</sup>	12	-0,55		-0,30
Media aritmética (DE), observada	48	-0,4 (2,9)	-0,2 (3,1)	0,1 (3,6)
Media de MC (EE) <sup>A</sup>		-0,46 (0,19)	-0,35 (0,20)	0,09 (0,22)
Diferencia en medias de MC (IC del 95 %) <sup>A, B</sup>		-0,55 (-1,04, -0,06)	-0,44 (-0,94, -0,06)	
Media aritmética (DE), observada	60	-0,5 (2,8)	-0,4 (3,2)	-0,3 (3,2)
Media de MC (EE) <sup>A</sup>		-0,48 (0,20)	-0,54 (0,21)	-0,24 (0,20)
Diferencia en medias de MC (IC del 95 %) <sup>A, B</sup>		-0,24 (-0,72, 0,24)	-0,29 (-0,79, 0,20)	

<sup>A</sup> Media de MC, IC y valor de p basados en un MMR con mejor agudeza visual corregida (MAVC) inicial como covariable, grupo de tratamiento como factor, visita y variables de estratificación utilizadas para la aleatorización (región geográfica, MAVC inicial categórica) como factores fijos, así como términos para la interacción entre la MAVC inicial y la visita y para la interacción entre el tratamiento y la visita.

<sup>B</sup> La diferencia absoluta es grupos Eylia 8Q12 o 8Q16 menos grupos 2Q8, respectivamente.

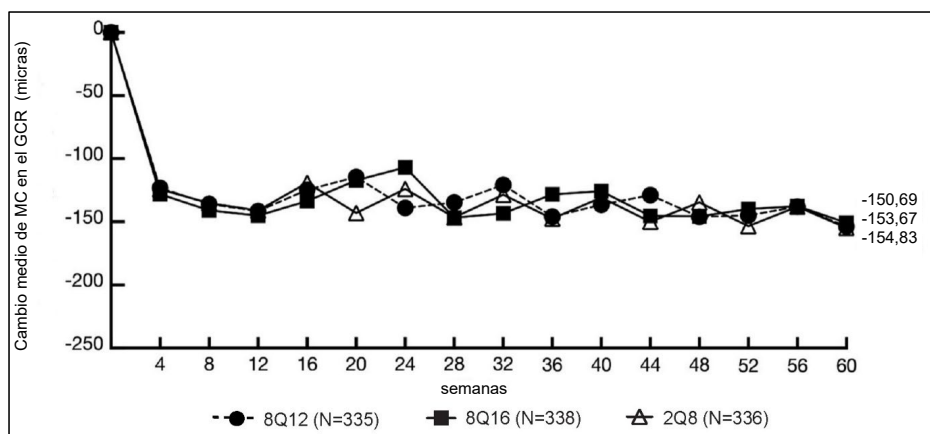
IC: Intervalo de confianza

MC: Mínimos cuadrados

DE: Desviación estándar

EE: Error estándar

**Figura 1. Cambio medio de MC en el grosor central de la retina (GCR) desde el inicio hasta la semana 60 (conjunto de análisis completo) en el estudio PULSAR**



### **EMD**

El edema macular diabético se caracteriza por el aumento de la vasopermeabilidad y lesiones de los capilares retinianos que pueden ocasionar pérdida de la agudeza visual.

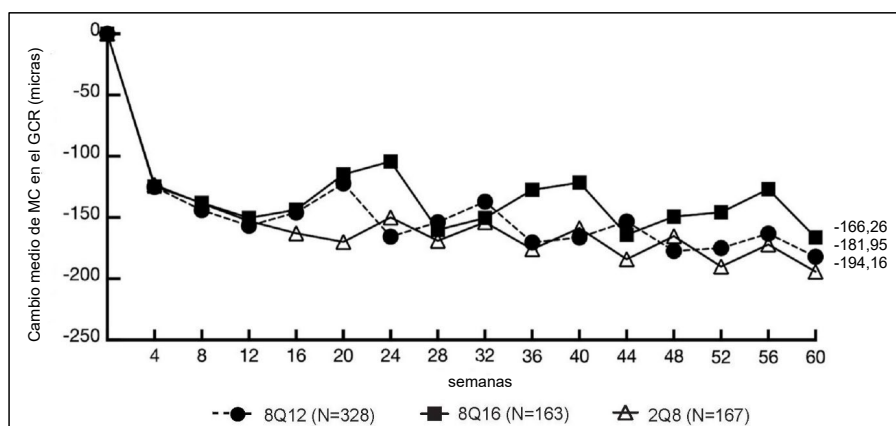
Se describen los efectos farmacodinámicos de aflibercept 114,3 mg/ml administrado cada 12 (8Q12) y cada 16 (8Q16) semanas en comparación con aflibercept 40 mg/ml administrado cada 8 semanas (2Q8) para la indicación EMD. Estos efectos se muestran como un cambio en el área de fuga desde el inicio hasta las semanas 48 y 60.

**Tabla 3. Parámetro farmacodinámico (conjunto de análisis completo) en el estudio PHOTON**

Resultados de eficacia	Semana	Eylia 8Q12 (N = 328)	Eylia 8Q16 (N = 163)	Eylia 2Q8 (N = 167)
<b>Cambio en el área de fuga desde el inicio [mm<sup>2</sup>]</b>				
Media aritmética (DE), observada	48	-13,9 (13,91)	-9,4 (11,50)	-9,2 (12,11)
	60	-13,9 (13,54)	-12,0 (13,26)	-14,4 (12,89)

DE: Desviación estándar

**Figura 2. Cambio medio de MC en el grosor central de la retina (GCR) desde el inicio hasta la semana 60 (conjunto de análisis completo) en el estudio PHOTON**



### ***Inmunogenicidad***

Tras la administración de Eylia 114,3 mg/ml durante un tratamiento de hasta 48 semanas, se detectaron anticuerpos emergentes frente a Eylia 114,3 mg/ml en el 1,2% al 3,8% de los pacientes tratados por EMD y DMAEn. No se observaron evidencias de que los anticuerpos antifármaco influyeran en la farmacocinética, la eficacia o la seguridad.

### ***Eficacia clínica y seguridad***

#### **DMAEn**

##### ***Objetivos del estudio***

La seguridad y eficacia de Eylia 114,3 mg/ml se evaluaron en un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con control activo (PULSAR) en pacientes con DMAEn sin tratamiento previo.

El objetivo principal fue determinar si el tratamiento con Eylia 114,3 mg/ml en intervalos de 12 (8Q12) o 16 semanas (8Q16) proporcionaba un cambio de la mejor agudeza visual corregida (MAVC) no inferior en comparación con Eylia 40 mg/ml cada 8 semanas en pacientes con DMAEn.

Los objetivos secundarios fueron determinar el efecto de Eylia 114,3 mg/ml frente a Eylia 40 mg/ml sobre medidas anatómicas y otras medidas visuales de respuesta y evaluar la seguridad, inmunogenicidad y farmacocinética de aflibercept.

La variable primaria de eficacia fue el cambio en la MAVC medido mediante la puntuación de letras del estudio sobre el tratamiento precoz de la retinopatía diabética (ETDRS) desde el inicio hasta la semana 48.

Las variables secundarias principales fueron el cambio de MAVC desde el inicio en la semana 60 y la proporción de pacientes sin líquido intrarretiniano (IRF) y sin líquido subretiniano (SRF) en el subcampo central en la semana 16.

Otras variables secundarias fueron la proporción de pacientes que lograron ganar al menos 15 letras en MAVC desde el inicio en la semana 48, la proporción de pacientes que ganaron una puntuación de letras del ETDRS de al menos 69 (aproximadamente equivalente de Snellen de 20/40) en la semana 48 y el cambio desde el inicio en la puntuación total del Cuestionario de Función Visual del National Eye Institute (NEI-VFQ-25) en la semana 48, entre otros.

En el estudio PULSAR se trató a un total de 1 009 pacientes. Los pacientes fueron asignados al azar en una relación de 1:1:1 a 1 de los 3 grupos de tratamiento paralelos:

1. Eyllia 114,3 mg/ml administrado cada 12 semanas (8Q12)
2. Eyllia 114,3 mg/ml administrado cada 16 semanas (8Q16)
3. Eyllia 40 mg/ml administrado cada 8 semanas (2Q8)

Todos los pacientes recibieron 3 inyecciones iniciales de la dosis asignada en intervalos de 4 semanas.

Según el protocolo del estudio, el intervalo de los grupos 8Q12 y 8Q16 debía acortarse si se cumplían los dos criterios siguientes:

1. pérdida de >5 letras en MAVC desde la semana 12 y
2. aumento de >25 micras en el GCR desde la semana 12 o nueva hemorragia foveal o nueva neovascularización foveal.

Independientemente de que los intervalos en los pacientes se mantuvieran o se acortaran en el año 1, según el protocolo del estudio, todos los pacientes de los grupos 8Q12 y 8Q16 eran elegibles para la extensión de intervalo (en incrementos de 4 semanas) a partir de la semana 52, si se cumplían los siguientes criterios:

1. pérdida de <5 letras en MAVC desde la semana 12 y
2. no hay líquido en el subcampo central en la tomografía de coherencia óptica (OCT) y
3. no hay nueva aparición de hemorragia foveal o neovascularización foveal.

Para los pacientes que no cumplían los criterios de acortamiento o extensión del intervalo, se mantuvo el intervalo de dosificación. El intervalo mínimo entre inyecciones fue de 8 semanas en todos los grupos.

Los pacientes con enfermedad bilateral eran elegibles para recibir el tratamiento con Eyllia 40 mg/ml u otro medicamento anti-VEGF en el otro ojo.

#### *Características del paciente al inicio del estudio*

La edad de los pacientes osciló entre los 50 y los 96 años con una media de 74,5 años. Aproximadamente el 92 % (309/335) y el 87 % (295/338) de los pacientes aleatorizados a los grupos 8Q12 y 8Q16, respectivamente, tenían 65 años o más y aproximadamente el 51 % (172/335) y el 51% (171/338) tenían 75 años de edad o más.

#### *Resultados*

Los pacientes de los grupos 8Q12, 8Q16 y 2Q8 que completaron la semana 48 recibieron una mediana (media) de 6,0 (6,1), 5,0 (5,2) y 7,0 (6,9) inyecciones, respectivamente.

En la semana 48, en el grupo 8Q12, el 79,4% de los pacientes mantuvieron intervalos de Q12 mientras que en el grupo 8Q16, el 76,6% de los pacientes mantuvieron intervalos de Q16.

Los pacientes de los grupos 8Q12, 8Q16 y 2Q8 que completaron la semana 60 recibieron una mediana (media) de 7,0 (7,1), 6,0 (6,2) y 9,0 (8,8) inyecciones, respectivamente.

En la semana 60, el 43,1% de los pacientes en grupo 8Q12 fueron extendidos a un intervalo de dosificación de 16 semanas y 38,5% de los pacientes en el grupo 8Q16 fueron extendidos a un intervalo de dosificación de 20 semanas.

El tratamiento con 8Q12 y 8Q16 demostró que no es inferior y clínicamente equivalente al tratamiento con 2Q8 en términos de la variable primaria de eficacia 'cambio medio en MAVC en la semana 48' y el criterio secundario de eficacia clave 'cambio medio en MAVC en la semana 60'.

Además, el tratamiento con Eylia (grupos combinados de 8Q12 y 8Q16) demostró ser superior al tratamiento con 2Q8 en términos del criterio secundario de eficacia principal 'proporción de pacientes sin líquido intrarretiniano (IRF) y sin líquido subretiniano (SRF) en el subcampo central en la semana 16' (ver tabla 4).

**Tabla 4. Resultados de eficacia del estudio PULSAR**

Resultados de eficacia	Semana	Eylia 8Q12 (N = 335)	Eylia 8Q16 (N = 338)	Eylia 2Q8 (N = 336)
<b>Cambio en la MAVC inicial medida mediante la puntuación de letras del ETDRS <sup>D</sup></b>				
Media aritmética (DE), observada	48	6,7 (12,6)	6,2 (11,7)	7,6 (12,2)
Media de MC (EE) <sup>A</sup>		6,06 (0,77)	5,89 (0,72)	7,03 (0,74)
Diferencia en medias de MC (IC del 95%) <sup>A, B</sup>		-0,97 (-2,87, 0,92)	-1,14 (-2,97, 0,69)	
Valor de p (test de no inferioridad unilateral con un margen de 4 letras) <sup>A, B</sup>		0,0009	0,0011	
Media aritmética (DE), observada	60	6,6 (13,6)	6,6 (11,7)	7,8 (12,6)
Media de MC (EE) <sup>A</sup>		6,37 (0,74)	6,31 (0,66)	7,23 (0,68)
Diferencia en medias de MC (IC del 95%) <sup>A, B</sup>		-0,86 (-2,57, 0,84)	-0,92 (-2,51, 0,66)	
Valor de p (test de no inferioridad unilateral con un margen de 4 letras) <sup>A, B</sup>		0,0002	<0,0001	
<b>Pacientes sin IRF y sin SRF en el subcampo central <sup>D</sup></b>				
Proporción (TUOD)	16	63,3%		51,6%
Diferencia ajustada en proporción (IC del 95%) <sup>B, C</sup>		11,7% (5,3%, 18,2%)		
Valor de p (test de superioridad unilateral) <sup>B, C</sup>		0,0002		
Proporción (TUOD)	48	71,1%	66,8%	59,4%
Diferencia ajustada en proporción (IC del 95%) <sup>B, C</sup>		11,7% (4,5%, 18,9 %)	7,5% (0,1%, 14,8%)	
Proporción (TUOD)	60	74,6%	72,2%	74,6%
Diferencia ajustada en proporción (IC del 95%) <sup>B, C</sup>		0,0% (-6,6%, 6,7%)	-2,2% (-8,9%, 4,4%)	
<b>Pacientes que logran una puntuación de letras del ETDRS de al menos 69 (aproximadamente</b>				



<b>equivalente de Snellen de 20/40) <sup>D</sup></b>				
Proporción (TUOD)	48	56,9%	54,3%	57,9%
Diferencia ajustada en proporción (IC del 95%) <sup>B, C</sup>		-0,2% (-6,6%, 6,2%)	-2,2% (-8,4%, 4,0%)	
Proporción (TUOD)	60	56,3%	54,6%	58,2%
Diferencia ajustada en proporción (IC del 95%) <sup>B, C</sup>		-1,1% (-7,5%, 5,3 %)	-2,3% (-8,7%, 4,1%)	
<b>Pacientes que ganaron al menos 15 letras en MAVC desde el inicio <sup>D</sup></b>				
Proporción (TUOD)	48	20,7%	21,7%	22,1%
Diferencia ajustada en proporción (IC del 95%) <sup>B, C</sup>		-1,7% (-7,8%, 4,3%)	-0,9% (-7,0%, 5,1%)	
Proporción (TUOD)	60	23,7%	23,1%	23,3%
Diferencia ajustada en proporción (IC del 95%) <sup>B, C</sup>		0,1% (-6,2%, 6,3 %)	-0,7% (-6,9%, 5,5%)	

<sup>A</sup> Media de MC, IC y valor de p basados en un MMR con mejor agudeza visual corregida (MAVC) inicial como covariable, grupo de tratamiento como factor, visita y variables de estratificación utilizadas para la aleatorización (región geográfica, MAVC inicial categórica) como factores fijos, así como términos para la interacción entre la MAVC inicial y la visita y para la interacción entre el tratamiento y la visita.

<sup>B</sup> La diferencia absoluta es grupos Eylia 8Q12 o 8Q16 menos grupos 2Q8, respectivamente.

<sup>C</sup> Diferencia de tratamiento ponderada de Mantel Haenszel con variables de estratificación utilizadas para la aleatorización (región geográfica, MAVC inicial categórica) e IC calculado utilizando la aproximación normal.

<sup>D</sup> Conjunto de análisis completo

IC: Intervalo de confianza

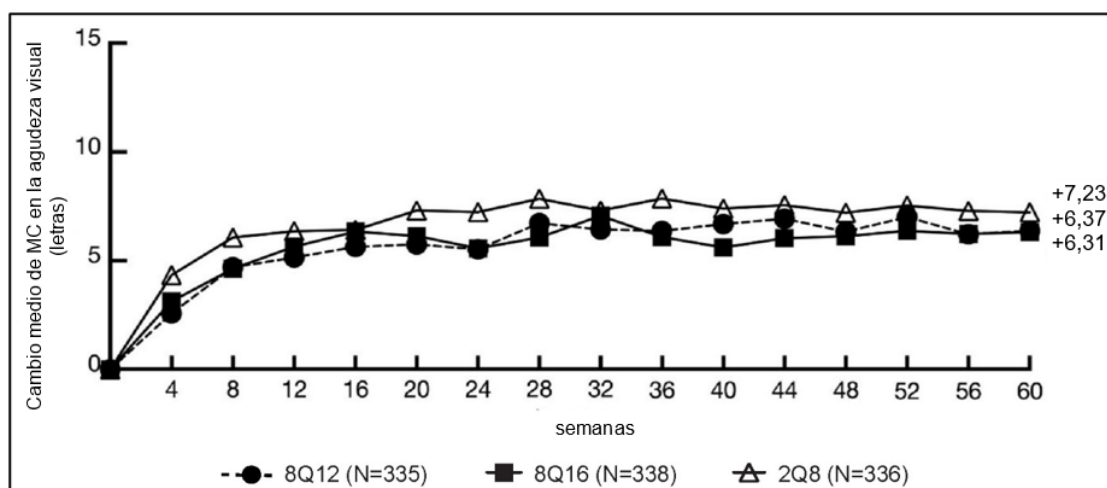
TUOD: Traslación de la última observación disponible

MC: Mínimos cuadrados

DE: Desviación estándar

EE: Error estándar

**Figura 3. Cambio medio de MC en la MAVC medida mediante la puntuación de letras del ETDRS desde el inicio hasta la semana 60 (conjunto de análisis completo) en el estudio PULSAR**



Aflibercept en todas las dosis (8Q12, 8Q16, 2Q8) demostró un aumento significativo desde el inicio en la variable secundaria predefinida de eficacia, según el Cuestionario de Función Visual del National Eye Institute (NEI VFQ 25).

No se encontraron diferencias clínicamente significativas entre los grupos 8Q12, 8Q16 y 2Q8 en cambios en la puntuación total del NEI VFQ 25 en la semana 48 desde el inicio.

Los resultados de eficacia en subgrupos evaluables por edad, género, región geográfica, etnia, raza, MAVC inicial y tipo de lesión fueron concordantes con los resultados en la población general.

La eficacia se mantuvo en general hasta la semana 60.

## **EMD**

### *Objetivos del estudio*

La seguridad y eficacia de Eylia 114,3 mg/ml se evaluaron en un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con control activo (PHOTON) en pacientes con EMD.

El objetivo principal fue determinar si el tratamiento con Eylia 114,3 mg/ml en intervalos de 12 (8Q12) o 16 semanas (8Q16) proporciona un cambio de MAVC no inferior en comparación con Eylia 40 mg/ml cada 8 semanas.

Los objetivos secundarios fueron determinar el efecto de Eylia 114,3 mg/ml frente a Eylia 40 mg/ml sobre medidas anatómicas y otras medidas visuales de respuesta y evaluar la seguridad, inmunogenicidad y farmacocinética de aflibercept.

La variable primaria de eficacia fue el cambio en la MAVC medido mediante la puntuación de letras del estudio sobre el tratamiento precoz de la retinopatía diabética (ETDRS) desde el inicio hasta la semana 48.

Una variable secundaria principal fue el cambio de MAVC desde el inicio en la semana 60.

Otras variables secundarias fueron la proporción de pacientes que ganaron al menos 15 letras en MAVC desde el inicio en la semana 48, la proporción de pacientes que ganaron una puntuación de letras del ETDRS de al menos 69 (aproximadamente equivalente de Snellen de 20/40) en la semana 48 y el cambio desde el inicio en la puntuación total del Cuestionario de Función Visual del National Eye Institute (NEI-VFQ-25) en la semana 48, entre otros.

En el estudio PHOTON, se trató a un total de 658 pacientes. Los pacientes fueron asignados al azar en una relación de 2:1:1 a 1 de los 3 grupos de tratamiento paralelos:

1. Eyllia 114,3 mg/ml administrado cada 12 semanas (8Q12)
2. Eyllia 114,3 mg/ml administrado cada 16 semanas (8Q16)
3. Eyllia 40 mg/ml administrado cada 8 semanas (2Q8)

Todos los pacientes en 8Q12 y 8Q16 recibieron 3 inyecciones iniciales y todos los pacientes en grupo 2Q8 recibieron 5 inyecciones iniciales con intervalos de 4 semanas.

Según el protocolo del estudio, el intervalo de los grupos 8Q12 y 8Q16 debía acortarse si se cumplían los dos criterios siguientes:

1. pérdida de >10 letras en MAVC desde la semana 12 en asociación con EMD persistente o que empeora y
2. aumento de >50 micras en el GCR desde la semana 12.

Independientemente de que los intervalos en los pacientes se mantuvieran o se acortaran en el año 1, según el protocolo del estudio todos los pacientes de los grupos 8Q12 y 8Q16 eran elegibles para la extensión de intervalo (en incrementos de 4 semanas) a partir de la semana 52, si se cumplían los siguientes criterios:

1. pérdida de <5 letras en MAVC desde la semana 12 y
2. GCR <300 micras en SD-OCT (o <320 micras si se mide incluyendo EPR).

Para los pacientes que no cumplían los criterios de acortamiento o extensión del intervalo, se mantuvo el intervalo de dosificación. El intervalo mínimo entre inyecciones fue de 8 semanas en todos los grupos.

Los pacientes con enfermedad bilateral eran elegibles para recibir el tratamiento con Eyllia 40 mg/ml en el otro ojo.

#### *Características del paciente al inicio del estudio*

La edad de los pacientes osciló entre los 24 y los 90 años con una media de 62,3 años. Aproximadamente el 44 % (143/328) y el 44 % (71/163) de los pacientes aleatorizados a los grupos 8Q12 y 8Q16, respectivamente, tenían 65 años o más y aproximadamente el 11% (36/328) y el 14% (14/163) tenían 75 años o más.

La proporción de pacientes que fue tratado previamente por EMD fue equilibrado entre los grupos de tratamiento (43,6% en 8Q12, 43,6% en 8Q16, 44,3% en el grupo 2Q8).

#### *Resultados*

Los pacientes de los grupos 8Q12, 8Q16 y 2Q8 que completaron la semana 48 recibieron una mediana (media) de 6,0 (6,0), 5,0 (5,0) y 8,0 (7,9) inyecciones, respectivamente.

En la semana 48, el grupo 8Q12, el 91,0% de los pacientes mantuvieron intervalos de Q12 mientras que en el grupo 8Q16, el 89,1% de los pacientes mantuvieron intervalos de Q16.

Los pacientes de los grupos 8Q12, 8Q16 y 2Q8 que completaron la semana 60 recibieron una mediana (media) de 7,0 (7,0), 6,0 (6,0) y 10,0 (9,8) inyecciones, respectivamente. En la semana 60, el 42,6% de los pacientes del grupo 8Q12 fue extendido a un intervalo de

dosificación de 16 semanas, y el 34,2% de los pacientes del grupo 8Q16 fue extendido a un intervalo de dosificación de 20 semanas.

El tratamiento con Eylia (ambos grupos 8Q12 y 8Q16) demostró que no es inferior y clínicamente equivalente al tratamiento con 2Q8 en términos de la variable primaria de eficacia 'cambio medio en MAVC en la semana 48' y la variable secundaria principal de eficacia 'cambio medio en MAVC en la semana 60'.

**Tabla 5. Resultados de eficacia del estudio PHOTON**

Resultados de eficacia	Semana	Eylia 8Q12 (N = 328)	Eylia 8Q16 (N = 163)	Eylia 2Q8 (N = 167)
<b>Cambio en la MAVC inicial medida mediante la puntuación de letras del ETDRS <sup>D</sup></b>				
Media aritmética (DE), observada	48	8,77 (8,95)	7,86 (8,38)	9,21 (8,99)
Media de MC (EE) <sup>A</sup>		8,10 (0,61)	7,23 (0,71)	8,67 (0,73)
Diferencia en medias de MC (IC del 95 %) <sup>A, B</sup>		-0,57 (-2,26, 1,13)	-1,44 (-3,27, 0,39)	
Valor de p (test de no inferioridad unilateral con un margen de 4 letras) <sup>A, B</sup>		<0,0001	0,0031	
Media aritmética (DE), observada	60	9,05 (9,27)	7,96 (9,14)	9,62 (9,58)
Media de MC (EE) <sup>A</sup>		8,52 (0,63)	7,64 (0,75)	9,40 (0,77)
Diferencia en medias de MC (IC del 95 %) <sup>A, B</sup>		-0,88 (-2,67, 0,91)	-1,76 (-3,71, 0,19)	
Valor de p (test de no inferioridad unilateral con un margen de 4 letras) <sup>A, B</sup>		0,0003	0,0122	
<b>Pacientes que logran una puntuación de letras del ETDRS de al menos 69 (aproximadamente equivalente de Snellen de 20/40) <sup>D</sup></b>				
Proporción (TUOD)	48	65,3%	62,6%	63,0%
Diferencia ajustada en proporción (IC del 95%) <sup>B, C</sup>		2,45% (-6,47%, 11,36 %)	-0,67% (-11,16%, 9,82%)	
Proporción (TUOD)	60	64,7%	62,0%	60,6%
Diferencia ajustada en proporción (IC del 95%) <sup>B, C</sup>		4,34% (-4,72%, 13,40%)	1,63% (-8,91%, 12,17%)	
<b>Pacientes que ganaron al menos 15 letras en la MAVC desde el inicio <sup>D</sup></b>				
Proporción (TUOD)	48	18,7%	16,6%	23,0%
Diferencia ajustada en proporción (IC del 95%) <sup>B, C</sup>		-4,64% (-12,30%, 3,02%)	-7,14% (-15,45%, 1,17%)	

Proporción (TUOD)		21,5%	16,0%	26,1%
Diferencia ajustada en proporción (IC del 95%) <sup>B,C</sup>	60	-5,01% (-13,04%, 3,02%)	-10,78% (-19,27%, -2,29%)	

<sup>A</sup> Media de MC, IC y valor de p basados en un MMR con mejor agudeza visual corregida (MAVC) inicial como covariable, grupo de tratamiento como factor, visita y variables de estratificación utilizadas para la aleatorización (región geográfica, MAVC inicial categórica) como factores fijos, así como términos para la interacción entre la MAVC inicial y la visita y para la interacción entre el tratamiento y la visita.

<sup>B</sup> La diferencia absoluta es grupos Eylia 8Q12 o 8Q16 menos grupos 2Q8, respectivamente.

<sup>C</sup> Diferencia de tratamiento ponderada de Mantel Haenszel con variables de estratificación utilizadas para la aleatorización (región geográfica, MAVC inicial categórica) e IC calculado utilizando la aproximación normal.

<sup>D</sup> Conjunto de análisis completo

IC: Intervalo de confianza

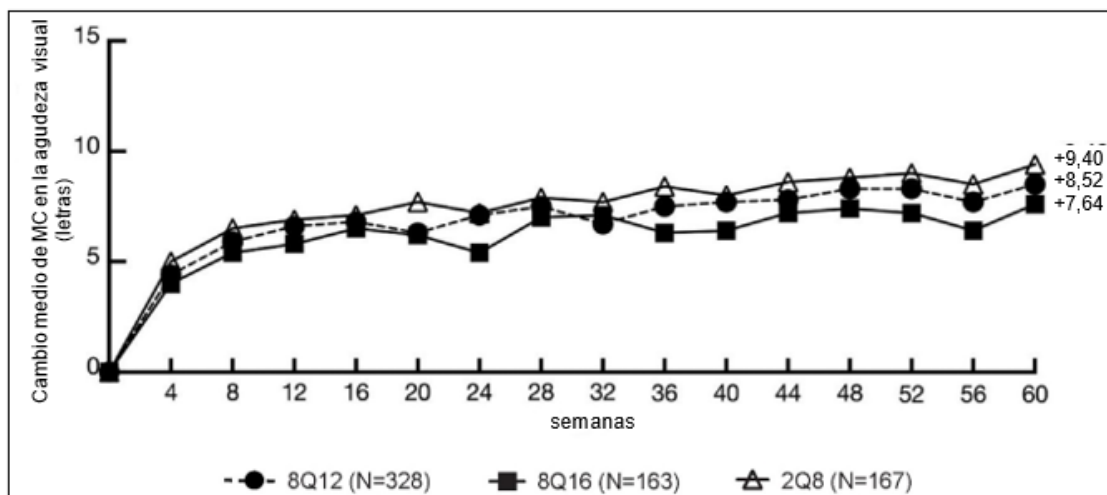
TUOD: Traslación de la última observación disponible

MC: Mínimos cuadrados

DE: Desviación estándar

EE: Error estándar

**Figura 4. Cambio medio de MC en la MAVC medida mediante la puntuación de letras del ETDRS desde el inicio hasta la semana 60 (conjunto de análisis completo) en el estudio PHOTON**



Eylia en todas las dosis (8Q12, 8Q16, 2Q8) demostró un aumento significativo desde el inicio en la variable secundaria predefinida de eficacia, según el Cuestionario de Función Visual del National Eye Institute (NEI VFQ 25).

No se encontraron diferencias clínicamente significativas entre los grupos 8Q12, 8Q16 y 2Q8 en cambios en la puntuación total del NEI VFQ 25 en la semana 48 desde el inicio.

Los resultados de eficacia en subgrupos evaluables por edad, género, región geográfica, etnia, raza, MAVC inicial y GCR inicial y tratamiento anterior para EMD fueron concordantes con los resultados en la población general.

La eficacia se mantuvo en general hasta la semana 60.

Los efectos del tratamiento en el subgrupo de pacientes previamente tratados fueron similares a los observados en pacientes que nunca habían recibido tratamiento previo.

## **PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS**

### ***Absorción / Distribución***

Tras su administración intravítrea, aflibercept se absorbe lentamente desde el ojo hasta la circulación sistémica, en la que generalmente se observa formando un complejo estable e inactivo con el VEGF; sin embargo, solamente el “aflibercept libre” es capaz de unirse al VEGF endógeno.

Tras la administración intravítrea unilateral de 8 mg de aflibercept, la Cmax media (DE) de aflibercept libre en plasma fue de 0,25 (0,21) mg/l y la mediana del tiempo transcurrido hasta la concentración máxima en plasma fue de 1 día, en las poblaciones con DMAEn y con EMD combinadas. La acumulación de aflibercept libre en plasma tras 3 dosis mensuales iniciales fue mínima. Posteriormente, no se observó más acumulación. Estos datos también están soportados por análisis farmacocinéticos poblacionales.

### ***Eliminación***

Aflibercept es un tratamiento basado en proteínas y no se han realizado estudios de metabolismo.

Se espera que aflibercept se elimine a través de la disposición mediada por el objetivo a través de la unión al VEGF endógeno libre y el metabolismo a través de la proteólisis. La mediana de tiempo para alcanzar la última concentración cuantificable de aflibercept libre en plasma para 8 mg administrados por vía intravítrea fue de 3 semanas.

### ***Insuficiencia renal o hepática***

No se han realizado estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal o hepática con Eyllia 114,3 mg/ml.

Las exposiciones sistémicas a aflibercept en pacientes con insuficiencia renal de leve a grave fueron similares a las de aquellos con función renal normal. Los datos limitados disponibles en pacientes con insuficiencia hepática leve no mostraron una influencia en la exposición sistémica a aflibercept en comparación con pacientes con función hepática normal.

## **DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD**

Se observaron erosiones y ulceraciones en el epitelio respiratorio de los cornetes nasales en los monos tratados con aflibercept por vía intravítrea con exposiciones sistémicas superiores a la exposición humana máxima. La exposición sistémica a aflibercept libre fue aproximadamente

unas 26 y 33 veces mayor según los valores de Cmax y AUC comparado con los valores correspondientes en pacientes adultos tras una dosis intravítrea de 8 mg. En el nivel sin efecto adverso observado (NOAEL) de 0,5 mg/ojo en monos, la exposición sistémica fue 3,2 y 3,8 veces superior según los valores de Cmax y AUC cuando se comparó con los valores correspondientes en pacientes adultos.

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

Se observó un efecto de aflibercept en el desarrollo intrauterino en los estudios de desarrollo embrio-fetal en conejas gestantes con administración intravenosa (3 a 60 mg/kg) así como con administración subcutánea (0,1 a 1 mg/kg). El NOAEL materno fue a la dosis de 3 mg/kg o 1 mg/kg, respectivamente. No se identificó un NOAEL para el desarrollo. Con la dosis de 0,1 mg/kg, la exposición sistémica a aflibercept libre fue aproximadamente unas 1,0 y 1,0 veces superior para la Cmax y acumulativo de AUC comparado con los valores correspondientes en pacientes adultos tras la administración de una dosis intravítrea de 8 mg.

Los efectos sobre la fertilidad masculina y femenina se evaluaron como parte integral de un estudio de 6 meses de duración en monos, con administración intravenosa de aflibercept en dosis de 3 a 30 mg/kg. En todos los niveles de dosis se observaron menstruaciones ausentes o irregulares asociadas a alteraciones en los niveles de las hormonas reproductivas femeninas y cambios en la morfología y la motilidad de los espermatozoides. En base a la C<sub>máx</sub> y el AUC de aflibercept libre observados con la dosis intravenosa de 3 mg/kg, las exposiciones sistémicas fueron aproximadamente 377 veces y 104 veces superiores, respectivamente, a la exposición en humanos tras una dosis intravítrea de 8 mg. Todos los cambios fueron reversibles.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

### ***Incompatibilidades***

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

### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES**

El vial es para un solo uso en un único ojo. La extracción de múltiples dosis de un único vial puede aumentar el riesgo de contaminación y posterior infección.

No utilizar si el embalaje o sus componentes han caducado, presentan daños o han sido manipulados.

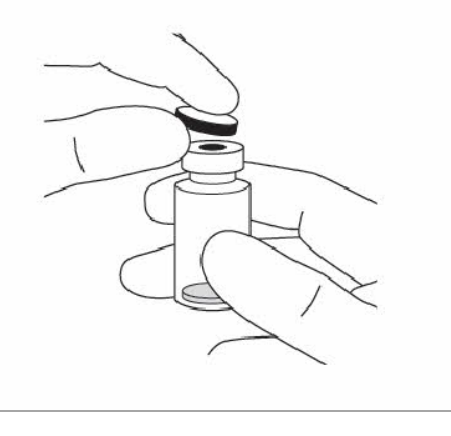
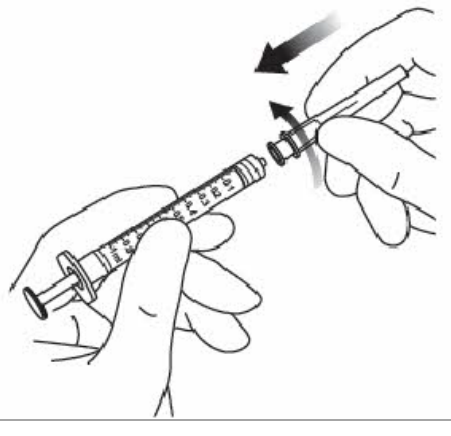
Comprobar la etiqueta del vial para asegurarse de tener la dosis de Eylia que tenía previsto utilizar. La dosis de 8 mg requiere el uso del vial Eylia 114,3 mg/ml.

### ***Aguja de filtro de 5 micras y de calibre 18 G:***

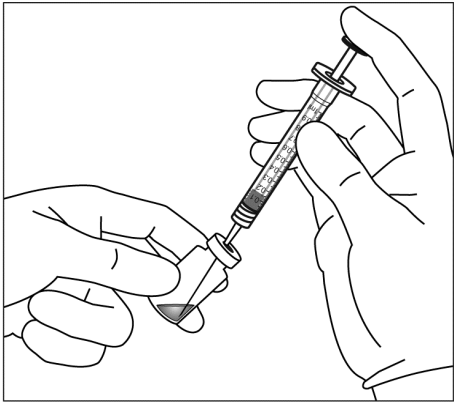
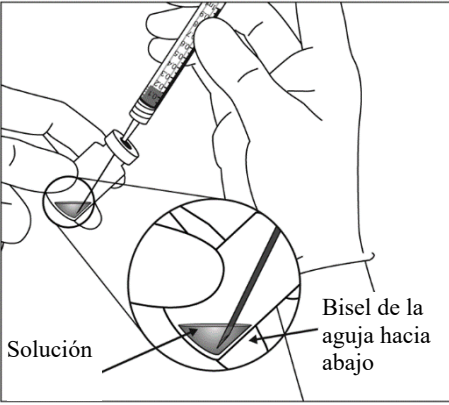
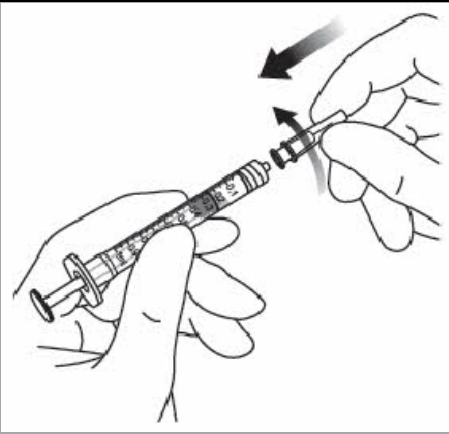
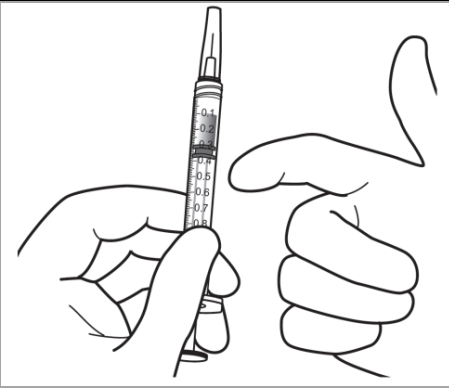
- Aguja de filtro BD blunt (fill), no válida para inyección en la piel.
- No esterilizar en autoclave la aguja de filtro BD blunt (fill).
- La aguja de filtro no es pirogénica. No utilizarla si el envase individual está dañado.
- Desechar la aguja de filtro BD blunt (fill) usada en un recipiente de objetos punzantes aprobado.

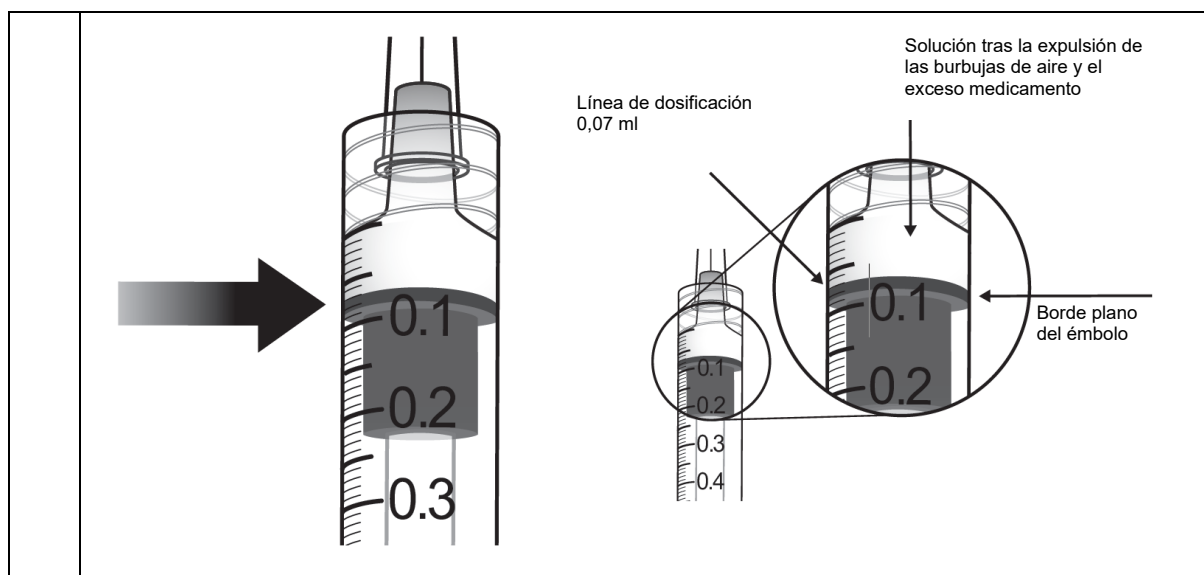
- Precaución: La reutilización de la aguja de filtro puede provocar una infección u otra enfermedad/lesión.

La inyección intravítrea debe realizarse con una aguja de inyección de 30 G × ½ pulgada (1,27 cm) (no incluida).

1	<p>Antes de la administración, inspeccionar visualmente la solución inyectable. No utilizar el vial si se observan partículas, turbidez o cambio de color.</p>	
2.	<p>Retirar la cápsula de cierre de plástico y desinfectar la parte externa del tapón de goma del vial.</p>	
3.	<p>Utilizar una técnica aséptica para la realización de los pasos 3 a 10. Acoplar la aguja de filtro suministrada en la caja a una jeringa estéril de 1 ml con adaptador Luer Lock.</p>	
4.	<p>Empujar la aguja de filtro por el centro del tapón del vial hasta que la aguja esté completamente introducida en el vial y su extremo entre en contacto con el fondo o el borde inferior interno del vial.</p>	
5.	<p>Traspasar la totalidad del contenido del vial de Eylia a la jeringa, manteniendo el vial en posición vertical y ligeramente inclinado para facilitar la extracción completa. Para evitar la introducción de aire, asegurar que el bisel de la aguja con filtro esté sumergido en la solución. Continuar inclinando el vial durante la extracción manteniendo el bisel de la aguja con filtro sumergido en la solución.</p>	



		
6.	<p>Asegurar que el vástago del émbolo está suficientemente retirado hacia atrás cuando se vacíe el vial para vaciar por completo la aguja de filtro. Tras la inyección, se debe eliminar el producto no utilizado.</p>	
7.	<p>Retirar la aguja de filtro y desechar de forma adecuada. <b>Nota:</b> la aguja de filtro <b>no</b> debe emplearse para la inyección intravítrea.</p>	
8.	<p>Acoplar firmemente la aguja de inyección de 30 G × ½ pulgada (1,27 cm) a la punta de la jeringa con el adaptador Luer Lock realizando un movimiento giratorio.</p>	
9.	<p>Mantener la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba y comprobar que no hay burbujas en su interior. Si las hay, golpear suavemente la jeringa con el dedo hasta que estas asciendan a su parte superior.</p>	
10.	<p>Para eliminar todas las burbujas y para expulsar el exceso de medicamento, empujar lentamente el émbolo de forma que el borde plano del émbolo se alinee con la línea que indica <b>0,07 ml</b> en la jeringa.</p>	



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

## PRESENTACIÓN

### *Viales:*

Cada estuche incluye un vial (vidrio tipo I) con un tapón de goma gris (clorobutilo), sellado con una cápsula de cierre de aluminio con tapa blanca, y una aguja de filtro de 5 micras y de calibre 18 G.

## PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

No congelar.

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

El vial sin abrir puede ser conservado fuera de la nevera por debajo de los 25° C por hasta 24 horas.

## Fabricante

### *Vial:*

Fabricado y envasado por: Catalent Indiana, LLC, Bloomington, EE.UU.

Acondicionado por: Bayer AG, Berlín, Alemania.

Bajo licencia de: Bayer AG, Alemania.

### **Importado y distribuido:**

#### **En Argentina por:**

Bayer S.A., Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD)

Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No. 57114

Venta bajo receta archivada.

CCDS 01

Fecha de la última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Prospecto EYLIA

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.26 10:11:32 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.26 10:11:32 -03:00

## Proyecto de Rótulo

---

EYLIA®

**AFLIBERCEPT 114,3 mg/ml**  
**Solución inyectable intravítrea**

Venta Bajo Receta Archivada

Uso intravítreo

### COMPOSICIÓN

1 ml de solución inyectable contiene 114,3 mg de aflibercept\*.

Excipientes: L-arginina monoclóhidrato, L-histidina, L-histidina monoclóhidrato monohidrato, sacarosa, polisorbato 20, agua para inyectable.

Cada vial contiene 30,1 mg de aflibercept en 0,263 ml de solución. Esto proporciona una cantidad utilizable para administrar una dosis única de 0,07 ml que contiene 8 mg de aflibercept.

### FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable intravítrea.

Solución de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarillo pálido e isosmótica con un pH de 5,8.

### PRESENTACIÓN

1 vial x 0,263 ml y una aguja de filtro.

### PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Vial de un solo uso.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Lea el prospecto antes de utilizar el producto

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

No congelar.

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

El vial sin abrir puede ser conservado fuera de la nevera por debajo de los 25° C por hasta 24 horas.

Medicamento sujeto a prescripción médica.

Lote:

Vencimiento:

### Fabricante

Fabricado y envasado por: Catalent Indiana, LLC, Bloomington, EE.UU.

Acondicionado por: Bayer AG, Berlín, Alemania.

Bajo licencia de: Bayer AG, Alemania.

**Importado y distribuido:**

**En Argentina por:**

Bayer S.A., Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD)

Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No. 57114

## Proyecto de Rótulo Primario

---

**EYLIA®**

**AFLIBERCEPT 114,3 mg/ml**

**Solución inyectable intravítrea**

Venta Bajo Receta Archivada

Dosis única de 0,07 ml = 8 mg de aflibercept.

Contenido 0,263 ml

Conservar en nevera (entre 2 °C - 8 °C). No congelar. Proteger de la luz.

Fabricado y envasado por: Catalent Indiana, LLC, Bloomington, EE.UU.

Acondicionado por: Bayer AG, Berlín, Alemania.

Para: Bayer AG, Alemania

Certificado No. 57114

Lote:

Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Rotulo EYLIA

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.26 10:11:39 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.26 10:11:40 -03:00



## Proyecto de Información al Paciente

EYLIA®

**AFLIBERCEPT 114,3 mg/ml**  
**Solución inyectable intravítrea**

Venta Bajo Receta Archivada

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

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

### Contenido del prospecto

1. ¿QUÉ ES EYLIA Y PARA QUÉ SE UTILIZA?
2. ¿QUE NECESITA SABER ANTES DE QUE LE ADMINISTREN EYLIA?
3. ¿CÓMO SE ADMINISTRARÁ EYLIA?
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE EYLIA
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

#### 1. ¿QUÉ ES EYLIA Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Eylia contiene el principio activo aflibercept. Pertenecce a un grupo de medicamentos llamado agentes antineovasculares.

Su médico le inyectará Eylia en el ojo para tratar unos trastornos oculares en pacientes adultos denominados:

- Degeneración macular asociada a la edad (DMAE exudativa)
- Alteración de la visión debida al edema macular diabético (EMD)

Estos trastornos afectan a la mácula. La mácula es la parte central de la membrana sensible a la luz que se encuentra en la parte posterior del ojo. Es la responsable de tener una visión clara.

La DMAE exudativa se produce cuando se forman y crecen vasos sanguíneos anómalos por debajo de la mácula. Los vasos sanguíneos anómalos pueden presentar fugas de líquido o de sangre hacia el interior del ojo. Los vasos sanguíneos con fugas que causan una hinchazón de la mácula provocan el EMD. Ambos trastornos pueden afectar a su visión.

#### ¿Cómo funciona Eylia?

Eylia detiene el crecimiento de los nuevos vasos sanguíneos anómalos en el ojo. Eylia puede ayudar a estabilizar y, en muchas ocasiones, a mejorar la visión.

## 2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE QUE LE ADMINISTREN EYLIA?

### **No se le administrará Eylia si**

- Es alérgico a aflibercept o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- Tiene una infección en el ojo o a su alrededor
- Tiene dolor o enrojecimiento en el ojo (una inflamación grave del ojo)

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico **antes de que le administren** Eylia si:

- sufre glaucoma, una enfermedad de los ojos causada por una presión elevada en el ojo
- tiene antecedentes de visión de destellos de luz o manchas flotantes oscuras y si su tamaño o número aumenta de repente
- le han operado de un ojo en las últimas 4 semanas o tiene programada una cirugía ocular en las 4 semanas siguientes.

Informe a su médico **inmediatamente** si presenta:

- enrojecimiento del ojo
- dolor en el ojo
- aumento de las molestias en el ojo
- visión borrosa o disminuida
- aumento de la sensibilidad a la luz

Estos pueden ser síntomas de una inflamación o infección y su médico puede interrumpir el tratamiento con Eylia.

Además, es importante que sepa que:

- la seguridad y eficacia de Eylia cuando se administra en ambos ojos a la vez no se han estudiado y dicho uso puede aumentar el riesgo de que se produzcan efectos adversos.
- las inyecciones de Eylia pueden producir un aumento de la presión en el ojo en algunos pacientes en los 60 minutos siguientes a la inyección. Su médico le realizará un seguimiento después de cada inyección.
- su médico comprobará otros factores de riesgo que puedan aumentar la posibilidad de que se produzca un desgarro o un desprendimiento de las capas posteriores del ojo. En dichos casos, su médico le administrará Eylia con precaución.
- las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos 4 meses después de la última inyección de Eylia.

El uso de sustancias parecidas a las que contiene Eylia está potencialmente relacionado con el riesgo de bloqueo de los vasos sanguíneos por coágulos de sangre, que pueden dar lugar a un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular. Teóricamente, esto también podría ocurrir tras una inyección de Eylia en el ojo. Si ha sufrido un accidente cerebrovascular, un accidente

cerebrovascular transitorio, o bien un infarto de miocardio en los últimos 6 meses, su médico administrará Eylia con precaución.

### ***Niños y adolescentes***

No se ha estudiado el uso de Eylia en niños y adolescentes menores de 18 años, porque las enfermedades indicadas ocurren principalmente en adultos. Por tanto, no procede su uso en este grupo de edad.

### ***Otros medicamentos y Eylia***

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

### ***Embarazo y lactancia***

- Las mujeres que puedan quedarse embarazadas deben utilizar métodos de control del embarazo efectivos durante el tratamiento y durante al menos 4 meses después de la última inyección de Eylia.
- No hay experiencia con el uso de Eylia en mujeres embarazadas. Las mujeres no deben recibir Eylia durante el embarazo a menos que el beneficio potencial para la mujer supere al riesgo potencial para el feto.
- Cantidades pequeñas de Eylia pueden pasar a la leche materna. Se desconoce el efecto en recién nacidos/lactantes alimentados con leche materna. No se recomienda el uso de Eylia durante la lactancia.

Por lo tanto, si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de recibir este medicamento.

### ***Conducción y uso de máquinas***

Después de la inyección de Eylia puede experimentar algunos problemas de visión transitorios. No conduzca ni use máquinas mientras duren estos problemas.

## **3. ¿CÓMO SE ADMINISTRARÁ EYLIA?**

La dosis recomendada es de 8 mg de aflibercept por inyección.

- Usted recibirá 1 inyección cada mes durante los primeros 3 meses.
- Después de esto, puede recibir inyecciones hasta cada 5 meses. Su médico decidirá la frecuencia según el estado de su ojo.

### ***Forma de administración***

Su médico le inyectará Eylia en el interior del ojo (inyección intravítrea).

Antes de la inyección, su médico utilizará un lavado ocular desinfectante para limpiar cuidadosamente su ojo para prevenir una infección. Su médico le administrará un colirio (anestésico local) para adormecer el ojo con el fin de reducir o prevenir el dolor de la inyección.

***Si no se le ha administrado una dosis de Eylia***

Pida una nueva cita con su médico lo antes posible.

***Antes de interrumpir el tratamiento con Eylia***

Hable con su médico antes de interrumpir el tratamiento. La interrupción del tratamiento puede aumentar el riesgo de pérdida de visión y su visión puede empeorar.

***Si le administran más EYLIA® del que debería***

En caso de que se administre una dosis mayor a la indicada, concorra a la guardia oftalmológica más cercana; o ante la eventualidad de una ingesta inadvertida del producto, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

En Argentina:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Tel.: (011) 4962-6666.

Hospital A. Posadas – Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

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

**4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos de la inyección de Eylia son debidos al propio medicamento o al procedimiento de inyección y en su mayoría afectan al ojo.

***Algunos efectos adversos pueden ser graves***

Póngase en contacto con su médico inmediatamente si presenta cualquiera de los siguientes trastornos:

- efecto adverso frecuente, que puede afectar hasta 1 de cada 10 personas
  - enturbamiento del cristalino (catarata)
  - sangrado en la parte posterior del ojo (hemorragia retiniana)
  - aumento de la presión en el interior del ojo
  - sangrado en el interior del ojo (hemorragia vítrea)
- efecto adverso no frecuente, que puede afectar hasta 1 de cada 100 personas
  - ciertas formas de enturbamiento del cristalino (catarata subcapsular)
  - desprendimiento, desgarro o hemorragia de la capa sensible a la luz en la parte posterior del ojo, que producen destellos de luz con manchas flotantes que en ocasiones progresa a pérdida de visión (desgarro o desprendimiento de la retina)

***Otros posibles efectos adversos***

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

- manchas en la visión (partículas flotantes en el humor vítreo)
- desprendimiento de la sustancia similar a un gel que se encuentra en el interior del ojo (desprendimiento de vítreo)
- disminución de la agudeza visual
- dolor ocular
- sangrado en el interior del ojo (hemorragia conjuntival)
- daños en la capa transparente del globo ocular que se encuentra delante del iris (queratitis punteada)

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

- reacciones alérgicas
- desprendimiento o desgarro de una de las capas de la parte posterior del ojo que producen destellos de luz con manchas flotantes que en ocasiones progresa a pérdida de visión (desgarro/desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina)
- inflamación del iris, de otras partes del ojo o de la sustancia similar a un gel que se encuentra en el interior del ojo (iritis, iridociclitis, vitritis)
- ciertas formas de enturbiamiento del cristalino (catarata cortical/nuclear)
- daños en la capa superficial del globo ocular (abrasión/erosión de la córnea)
- visión borrosa
- dolor en el lugar de inyección
- sensación de tener algo dentro del ojo
- aumento de la producción de lágrimas
- sangrado en el lugar de inyección
- enrojecimiento del ojo

**Raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas):

- ceguera
- inflamación de otras partes del ojo (uveítis)
- hinchazón del párpado
- irritación en el lugar de inyección
- hinchazón de la capa superficial del globo ocular (edema corneal)

Además de los previamente mencionados, se pueden producir los siguientes efectos adversos, aunque no se han comunicado en los estudios clínicos:

- enrojecimiento del ojo (hiperemia ocular)
- degeneración de la membrana sensible a la luz que se encuentra en la parte posterior del ojo (degeneración retiniana)
- sensación anormal en el ojo
- enturbiamiento del cristalino (opacidad lenticular), enturbiamiento del cristalino debido a lesión (catarata traumática)
- daños en la superficie de la parte delantera transparente del ojo (defecto en el epitelio corneal)
- inflamación de otras partes del ojo (células flotantes en la cámara anterior)

- irritación del párpado
- inflamación o infección grave dentro del ojo (endofthalmitis)
- pus en el ojo (hipopión)
- reacciones alérgicas graves

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5. CONSERVACIÓN DE EYLIA**

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta.

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

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

El vial sin abrir puede ser conservado fuera de la nevera por debajo de los 25° C por hasta 24 horas.

### **6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

#### **Composición de Eylia**

- El principio activo es aflibercept. 1 ml de solución contiene 114,3 mg de aflibercept. Cada vial contiene 0,263 ml. Esto proporciona una cantidad utilizable para administrar una dosis única de 0,07 ml que contiene 8 mg de aflibercept.
- Los demás componentes son: L-arginina monoclóhidrato, L-histidina, L-histidina monoclóhidrato monohidrato, sacarosa, polisorbato 20, agua para inyectable.

#### **Aspecto de Eylia y contenido del envase**

Eylia es una solución inyectable intravítrea (inyectable). La solución es de incolora a amarillo pálido.

Envase: 1 vial x 0,263 ml y una aguja de filtro.

*Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234*

Bajo licencia de Bayer AG, Alemania.

Importado y distribuido:

**En Argentina por:**

Bayer S.A., Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD)  
Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.  
Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.  
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado No. 57114  
Venta bajo receta archivada.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Info paciente EYLIA

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.26 10:11:28 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.26 10:11:29 -03:00