

PAVBLU®
(aflibercepte)

Amgen Biotecnologia do Brasil
Ltda.

Solução injetável

40 mg/mL



PAVBLU
aflibercepte

APRESENTAÇÕES:

PAVBLU (aflibercepte) apresenta-se em forma de solução injetável em frascos-ampola.

Cada frasco-ampola contém um volume nominal de enchimento de 0,278 mL.

Cada mL de solução para injeção intravítrea contém 40 mg de aflibercepte.

VIA INTRAVÍTREA
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

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

Excipientes: sacarose, alfa-alfa-trealose di-hidratada, polissorbato 80 e água para injetáveis.

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

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

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

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

PAVBLU (aflibercepte) é indicado para o tratamento de:

- Degeneração macular relacionada à idade, neovascular (DMRI) (úmida);
- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão da veia da retina (oclusão da veia central da retina (OVCR) ou oclusão de ramo da veia da retina (ORVR));
- Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- Deficiência visual devido à neovascularização coroidal miópica (NVC miópica).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

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

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

fluido, a visão central se torna borrada.

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

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PAVBLU não deve ser usado se você:

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

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

Comunique seu médico antes de realizar o tratamento com **PAVBLU**:

- se você tem glaucoma;
- se você tem histórico de ver flashes de luz ou moscas volantes (manchas se movendo na visão), e se ocorrer aumento súbito no tamanho e número de moscas volantes;
- se foi realizada ou estiver planejada uma cirurgia no seu olho, dentro de 4 semanas antes ou após o tratamento;
- se você tem uma forma grave de OVCR ou ORVR (OVCR ou ORVR isquêmica), não é recomendado o tratamento com **PAVBLU**.

Além disso, é importante que você saiba que:

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

Há um risco teórico de ocorrência de eventos tromboembólicos arteriais com a utilização de substâncias semelhantes àquela presente em **PAVBLU**. Fale com seu médico para obter mais informações.

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

Existe apenas experiência limitada no tratamento de:

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

Não existe experiência no tratamento de:

- pacientes com infecções agudas.
- pacientes com outras condições no olho contralateral, tais como descolamento da retina ou um buraco na mácula.

- diabéticos com pressão sanguínea elevada e não controlada.
- pacientes não-asiáticos com NVC miópica.
- pacientes previamente tratados para NVC miópica.
- pacientes com danos além da parte central da mácula (lesões extrafoveais) para NVC miópica.

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

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

- Pacientes com problemas no fígado e/ou rins:

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

- Idosos

Não são necessárias considerações especiais.

- Crianças e adolescentes

A segurança e eficácia do PAVBLU em crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade não foi estudada.

Gravidez e lactação

- Gravidez

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

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

- Lactação

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

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Categoria C (Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas) – Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas

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

Interações medicamentosas

Informe seu médico se você está tomando ou recentemente tomou qualquer outro medicamento, incluindo medicamentos obtidos sem receita ou prescrição médica.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

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

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

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

Antes do uso, o frasco-ampola pode ser armazenado em temperatura ambiente (30°C) por até 3 dias. Manter o frasco-ampola em sua embalagem original até o momento do uso. Proteger da luz.

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

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

Características Organolépticas

PAVBLU é uma solução para injeção límpida a opalescente, de incolor a amarelo-claro, isosmótica.

- Frasco-ampola: Cada cartucho inclui um frasco-ampola de vidro tipo I contendo um volume de enchimento de 0,278 mL de solução para injeção intravítrea com uma tampa de borracha elastomérica.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PAVBLU é destinado para injeção dentro do olho (intravítrea).

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

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

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

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

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

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

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

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

Na neovascularização coroidal (NVC) miópica, você será tratado com uma única injeção de **PAVBLU**. Você receberá injeções adicionais somente se seus exames médicos revelarem que sua condição não melhorou. O intervalo entre as injeções não pode reiniciar o tratamento. O médico irá decidir sobre o esquema de exames de acompanhamento.

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

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

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

Você deve marcar uma nova consulta para exame e injeção.

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

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

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

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

Quando você estiver sendo tratado com **PAVBLU** podem ocorrer alguns efeitos adversos que afetam os olhos, devido ao procedimento de injeção.

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

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

Lista de efeitos adversos

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

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

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

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

- diminuição da nitidez da visão (ruptura/descolamento do epitélio pigmentar da retina*, descolamento/rasgo da retina)
- visão borrada (degeneração da retina)
- sangramento no olho (hemorragia vítrea)
- certas formas de opacificação do cristalino (catarata, catarata nuclear, catarata subcapsular, catarata cortical)

- lesão da camada da frente do globo ocular (erosão da córnea, abrasão da córnea, ceratite punteada)
- aumento da pressão do olho (aumento da pressão intraocular)
- manchas se movendo na visão (moscas volantes)
- descolamento do vítreo (substância gelatinosa no interior do olho anterior à retina) resultando em flashes de luz com manchas se movendo na visão
- sensação de cisco nos olhos (sensação de corpo estranho nos olhos)
- aumento da produção de lágrimas (aumento do lacrimejamento)
- inchaço da pálpebra (edema da pálpebra)
- sangramento no local da injeção (hemorragia no local da injeção)
- vermelhidão dos olhos (hiperemia conjuntival, hiperemia ocular)

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

Efeitos adversos pouco frequentes (entre 1 e 10 em cada 1.000 pacientes podem ser afetados):

- reações alérgicas (hipersensibilidade)
- infecção ou inflamação grave no interior do olho (endofalmitite)
- inflamação de certas partes do olho ou da íris (uveíte, iridociclite, opacidade na câmara anterior, irite)
- sensação anormal no olho
- irritação na pálpebra
- inchaço da camada da frente do globo ocular (edema da córnea)

Efeitos adversos raros (menos de 1 em cada 1.000 pacientes pode ser afetado):

- cegueira
- opacificação do cristalino devido a lesão (catarata traumática)
- inflamação da substância gelatinosa no interior do olho (vitrite)
- pus no olho (hipópio)

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

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

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

O uso de inibidores de VEGF sistêmicos, substâncias similares às contidas em **PAVBLU**, está potencialmente relacionado ao risco de eventos tromboembólicos arteriais (de coágulos sanguíneos bloqueando vasos sanguíneos), que podem causar ataque cardíaco ou derrame cerebral. Há um risco teórico de tais eventos ao realizar injeções de **PAVBLU** dentro do Tal como acontece com todas as proteínas terapêuticas, há uma possibilidade de umareação imunológica (formação de anticorpos) com **PAVBLU**.

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

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

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

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

DIZERES LEGAIS

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE. VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Registro: 1.0244.0027.001-6

Importado e Registrado por:
Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.
CNPJ: 18.774.815/0001-93

Produzido por:
Amgen Inc.
Thousand Oaks - Estados Unidos da América

0800 264 0800

SAC

sacbrasil@amgen.com



PAV_SOL_VP_01-4

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|---|--|----------------|---|-------------------|-------------------------------|------------------|---|
| Data Expediente | No. expediente | Assunto | Data do expediente | No. expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de Bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações Relacionadas |
| -- | -- | 10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 27/09/2023 | 1025677/23-6 | 12369 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro - Via de Desenvolvimento por Comparabilidade – BIOTECNOLÓGICOS | 01/09/2025 | TEXTO INICIAL | VP/VPS | 40 MG/ML SOL INJ IVIT CT FA VD TRANS X 0,278 ML |