

**ARZT**



## Intravitreale Injektionen Empfehlungen für die Behandlung mit EYLEA®

Informationen für den behandelnden Arzt

Weitere Informationen und Einzelheiten zu EYLEA®  
entnehmen Sie bitte der Fachinformation.

# Video zur intravitrealen Injektion



# Inhaltsverzeichnis

Diese Empfehlungen für die Behandlung mit EYLEA® wurden als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Routine-maßnahmen hinaus zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung des Arzneimittels beauftragt, um das Risiko des Auftretens von schwerwiegenden Nebenwirkungen zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis von EYLEA® zu erhöhen. Diese Empfehlungen für die Behandlung mit EYLEA® sind damit verpflichtender Teil der Zulassung um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die EYLEA® verschreiben und zur Anwendung bringen, sowie Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

<b>Allgemeine Informationen</b> .....	4
Anwendungsgebiete .....	4
Informationen zum Arzneimittel.....	4
Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung.....	5
Dosierungsempfehlungen.....	5
Gegenanzeigen.....	6
<b>Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung</b> .....	6
<b>Anweisungen zur Anwendung/Handhabung</b> .....	8
Vorbereitung der Injektion .....	8
<b>Anweisungen zur Anwendung/Handhabung: Durchstechflasche</b> .....	9
<b>Intravitreale Injektion</b> .....	11
<b>Nach der Injektion</b> .....	13
<b>Nebenwirkungen</b> .....	14
<b>Überdosierung</b> .....	15

# Allgemeine Informationen

**Vor Beginn der Behandlung ist jedem Patienten, dem EYLEA® verschrieben wurde, ein Patienten-Ratgeber einschließlich einer Audio-CD und der Packungsbeilage zur Verfügung zu stellen.**

**Der Arzt ist dafür verantwortlich, dass der Patient diese Unterlagen erhält. Darüber hinaus sollten die Auswirkungen einer anti-VEGF-Behandlung erläutert werden.**

**Insbesondere sind alle Anzeichen und Symptome von schwerwiegenden Nebenwirkungen und Fälle, in denen medizinische Hilfe benötigt wird, mit dem Patienten zu besprechen.**

## Anwendungsgebiete

EYLEA® wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung

- der neovaskulären (feuchten) altersabhängigen Makuladegeneration (AMD)
- einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines retinalen Venenverschlusses (RVV) (Venenastverschluss [VAV] oder Zentralvenenverschluss [ZVV])
- einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines diabetischen Makulaödems (DMÖ)
- einer Visusbeeinträchtigung aufgrund einer myopen choroidalen Neovaskularisation (mCNV)

## Informationen zum Arzneimittel

- Eine Einzeldosis EYLEA® entspricht 50 µl (2 mg Aflibercept). Eine Durchstechflasche enthält ein entnehmbares Volumen von 100 µl.
- **Die Injektion des gesamten Volumens der Durchstechflasche könnte in einer Überdosierung resultieren.**
- EYLEA® ist nur als intravitreale Injektion anzuwenden.
- Die Lösung ist eine klare, farblose bis blassgelbe und isoosmotische Lösung.
- Die Lösung sollte vor der Anwendung visuell auf Schwebstoffe und/oder Verfärbung oder jegliche Veränderung der äußeren Erscheinung überprüft werden und ist in diesem Falle zu verwerfen.
- Die Durchstechflasche ist nur für den einmaligen Gebrauch.
- Eine einzelne Durchstechflasche EYLEA® ist nicht für mehrfache Entnahmen, weitere Zubereitung oder Auseinzelung zugelassen. Die Verwendung von mehr als einer Injektion der Durchstechflasche kann zur Kontamination und nachfolgender Infektion führen.

## Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung und Handhabung

- Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Nicht einfrieren.
- Im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Vor Anwendung kann die ungeöffnete EYLEA®-Durchstechflasche bis zu 24 Stunden bei Raumtemperatur (unter 25°C) aufbewahrt werden.
- Handhabung unter aseptischen Bedingungen.

## Dosierungsempfehlungen

- Die empfohlene Dosis für EYLEA® beträgt 2 mg Aflibercept, entsprechend 50 µl.
- Bitte beachten Sie, dass sich die Dosierungsempfehlungen für feuchte AMD, RVV (VAV und ZVV), DMÖ und mCNV voneinander unterscheiden. Sie sind im Folgenden beschrieben:

### Feuchte AMD/Diabetisches Makulaödem

- Die Behandlung mit EYLEA® wird
  - **bei feuchter AMD** mit **drei** aufeinanderfolgenden monatlichen Injektionen
  - beim **diabetischen Makulaödem** mit **fünf** aufeinander folgenden monatlichen Injektionen initiiert, gefolgt von einer Injektion alle zwei Monate.
- Nach den ersten 12 Monaten der Behandlung mit EYLEA® kann das Behandlungsintervall basierend auf dem funktionellen und/oder morphologischen Befund entsprechend einem „Treat and Extend“ Dosierungsschema angepasst werden. Das Kontrollintervall wird durch den behandelnden Arzt festgelegt.

### Makulaödem infolge eines retinalen Venenverschlusses (RVV) (Venastverschluss [VAV] oder Zentralvenenverschluss [ZVV])

- Nach der Initialinjektion wird die Behandlung monatlich fortgeführt, bis der maximale Visus erreicht ist und/oder keine Anzeichen von Krankheitsaktivität mehr zu erkennen sind.
- Der Abstand zwischen zwei Dosierungen sollte nicht kürzer als ein Monat sein.
- Wenn der funktionelle und morphologische Befund darauf hinweisen, dass der Patient nicht von einer weiteren Behandlung profitiert, sollte die Behandlung mit EYLEA® beendet werden.
- Unter Aufrechterhaltung des funktionellen und/oder morphologischen Befundes kann das Behandlungsintervall entsprechend einem „Treat and Extend“-Schema schrittweise verlängert werden.
- Wenn sich der funktionelle und/oder morphologische Befund verschlechtert, sollte das Behandlungsintervall entsprechend verkürzt werden.

### Myope choroidale Neovaskularisation

- Die Behandlung mit EYLEA® wird als einmalige Injektion durchgeführt.
- Wenn der funktionelle und/oder morphologische Befund darauf hinweisen, dass die Erkrankung weiterhin besteht, können weitere Injektionen erfolgen. Ein wiederholtes Auftreten sollte als erneute Manifestation der Krankheit behandelt werden.
- Das Kontrollintervall sollte durch den behandelnden Arzt festgesetzt werden.
- Der Abstand zwischen zwei Injektionen sollte nicht kürzer als ein Monat sein.

### **Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen Aflibercept oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.
- Bestehende oder vermutete okulare oder periokulare Infektion.
- Bestehende schwere intraokulare Entzündung.

## **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

### **• Durch die intravitreale Injektion bedingte Reaktionen**

Intravitreale Injektionen, einschließlich solcher mit EYLEA®, können zu einer Endophthalmitis, intraokularer Entzündung, rhegmatogener Netzhautablösung, Einriss der Netzhaut oder iatrogenen traumatischer Katarakt führen. Bei der Anwendung von EYLEA® sind immer angemessene aseptische Injektionsmethoden anzuwenden. Des Weiteren sollten die Patienten innerhalb der ersten Woche nach der Injektion überwacht werden, um im Falle einer Infektion eine frühzeitige Behandlung zu ermöglichen. Die Patienten sollten angewiesen werden, unverzüglich alle Symptome zu melden, die auf eine Endophthalmitis oder auf eines der oben genannten Ereignisse hinweisen.

Ein Ansteigen des Augeninnendrucks wurde innerhalb von 60 Minuten nach intravitrealen Injektionen, einschließlich derer mit EYLEA®, beobachtet. Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit einem schlecht eingestellten Glaukom geboten (EYLEA® darf nicht injiziert werden, solange der Augeninnendruck bei  $\geq 30$  mmHg liegt). In allen Fällen müssen daher sowohl der Augeninnendruck als auch die Perfusion des Sehnervenkopfes überwacht und bei Bedarf angemessen behandelt werden.

- **Immunogenität**

Da EYLEA® ein therapeutisches Protein ist, besteht die Möglichkeit einer Immunogenität. Patienten sollen dazu angehalten werden, alle Anzeichen oder Symptome einer intraokularen Entzündung, z. B. Schmerzen, Photophobie oder Rötung, zu berichten, da diese klinische Anzeichen einer Überempfindlichkeit sein könnten.

- **Systemische Effekte**

Systemische Nebenwirkungen inklusive nicht-okularer Hämorrhagien und arterieller thromboembolischer Ereignisse wurden nach intravitrealer Injektion von VEGF-Hemmern berichtet. Es besteht ein theoretisches Risiko, dass diese in Zusammenhang mit der VEGF-Hemmung stehen können. Es gibt begrenzte Daten zur Sicherheit bei der Behandlung von Patienten mit RVV (VAV und ZVV), DMÖ oder mCNV, die innerhalb der letzten 6 Monate einen Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacken oder einen Myokardinfarkt in der Vorgeschichte hatten. Die Behandlung entsprechender Patienten sollte mit Umsicht erfolgen.

## **Weitere Angaben**

Wie bei anderen intravitrealen anti-VEGF-Behandlungen einer AMD, eines RVV (VAV und ZVV), einer DMÖ und einer mCNV gilt auch Folgendes:

- Vorsicht ist geboten bei Patienten mit großflächigen und/oder hohen Abhebungen des retinalen Pigmentepithels, da diese Risikofaktoren für das Auftreten von retinalen Pigmentepitheleinrissen sind.
- Aussetzen der Therapie bei
  - rhegmatogener Netzhautablösung,
  - Makulalöchern Grad 3 oder 4,
  - Netzhautenriss (bis der Riss adäquat verheilt ist),
  - Verminderung der Sehschärfe um  $\geq 30$  Buchstaben,
  - subretinaler Blutung mit fovealer Beteiligung oder Ausdehnung  $\geq 50$  % der betroffenen Läsion,
  - 28 Tage vor oder nach einem durchgeführten oder geplanten intraokularen Eingriff.
- EYLEA® sollte während der Schwangerschaft nicht verabreicht werden, es sei denn, der mögliche Nutzen überwiegt das potenzielle Risiko für den Fetus. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für mindestens 3 Monate nach der letzten intravitrealen Injektion von Aflibercept eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

# Anweisungen zur Anwendung / Handhabung

## Vorbereitung der Injektion

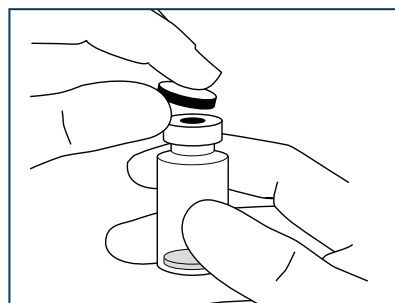
- Intravitreale Injektionen sind entsprechend medizinischer Standards und geltenden Richtlinien nur von einem qualifizierten Arzt mit Erfahrung in der Durchführung intravitrealer Injektionen durchzuführen.
- Generell müssen eine adäquate Anästhesie und Asepsis, einschließlich des Einsatzes eines topischen Breitbandmikrobizids gewährleistet werden.
- Die chirurgische Händedesinfektion, sterile Handschuhe, ein steriles Abdecktuch und ein steriler Lidsperrer (oder ein vergleichbares Instrument) werden empfohlen.
- Für die intravitreale Injektion ist eine 30 G x ½ Zoll Injektionsnadel zu verwenden.



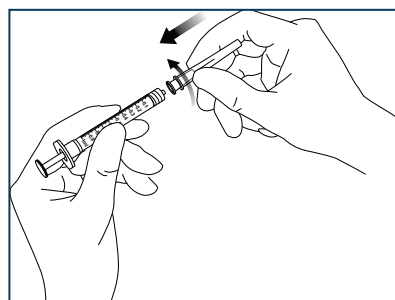
# Anweisungen zur Anwendung / Handhabung:

## Durchstechflasche

- 1** Die Kunststoffkappe entfernen und den Gummistopfen der Durchstechflasche von außen desinfizieren.

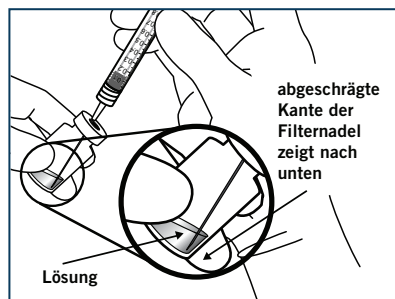


- 2** Die 18 G, 5 Mikron-Filternadel, die dem Umkarton beiliegt, an einer mit einem Luer-Lock-Adapter ausgestatteten sterilen 1-ml-Spritze befestigen.



- 3** Die Filternadel durch die Mitte des Stopfens der Durchstechflasche stechen, bis die Nadel vollständig in die Durchstechflasche eingeführt ist und die Spitze den Boden oder die Unterkante der Durchstechflasche berührt.

- 4** Unter sterilen Bedingungen den gesamten Inhalt der EYLEA®-Durchstechflasche in die Spritze aufnehmen, indem die Durchstechflasche aufrecht in einer leicht geneigten Position gehalten wird, um das vollständige Entleeren zu erleichtern. Um das Aufziehen von Luft zu verhindern, sollte darauf geachtet werden, dass die abgeschrägte Kante der Filternadel in die Lösung eintaucht. Um dies auch während der Entnahme zu gewährleisten, ist die Durchstechflasche schräg zu halten.



- 5** Eine Durchstechflasche enthält ein entnehmbares Volumen von 100 µl, entsprechend 4 mg Aflibercept. Diese Menge reicht aus, um eine Einzeldosis von 50 µl, in denen 2 mg Aflibercept enthalten sind, anzuwenden.

**Das entnehmbare Volumen der Durchstechflasche (100 µl) darf nicht vollständig genutzt werden. Die überschüssige Menge ist vor der Injektion zu verwerfen.**

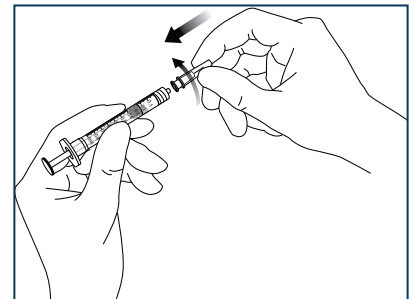
# Anweisungen zur Anwendung / Handhabung:

## Durchstechflasche

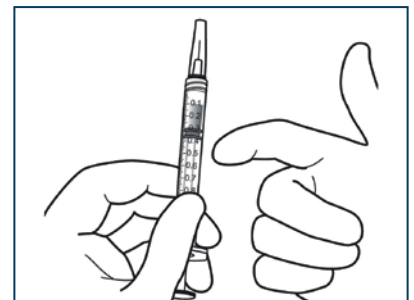
- 6** Bitte beachten, dass der Spritzenkolben beim Entleeren der Durchstechflasche ausreichend zurückgezogen wird, damit auch die Filternadel vollständig entleert wird.

- 7** Die Filternadel entfernen und diese vorschriftsmäßig entsorgen. Hinweis: Die Filternadel darf nicht für die intravitreale Injektion verwendet werden.

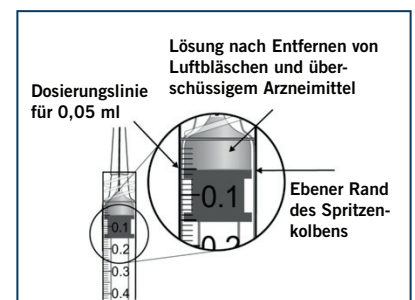
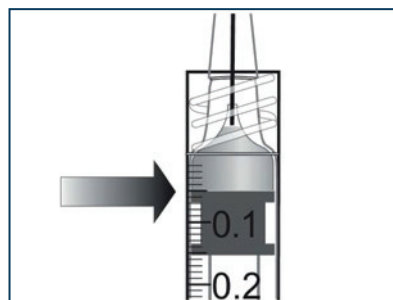
- 8** Unter sterilen Bedingungen eine 30 G x ½ Zoll Injektionsnadel fest auf die Luer-Lock-Spitze der Spritze aufschrauben.



- 9** Die Spritze mit der Nadel nach oben halten und auf Bläschen hin prüfen. Wenn Bläschen zu sehen sind, leicht mit dem Finger gegen die Spritze klopfen, bis die Bläschen nach oben steigen.



- 10** Um alle Bläschen und überschüssiges Arzneimittel zu entfernen, den Spritzenkolben langsam soweit eindrücken, bis die Kolbenspitze auf derselben Höhe wie die 0,05 ml-Linie der Spritze liegt.



- 11** Durchstechflasche nur für den einmaligen Gebrauch. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

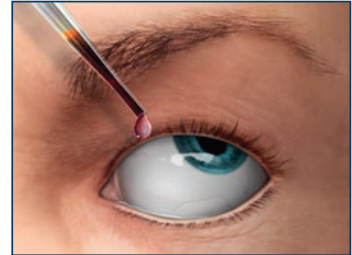
# Intravitreale Injektion

Anwendung topischer Antibiotika gemäß lokaler und nationaler Richtlinien

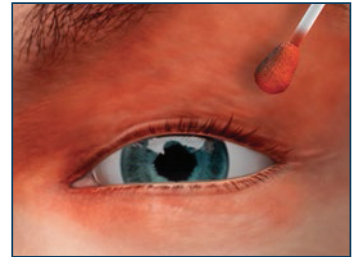
- 1** Topisches Anästhetikum anwenden.



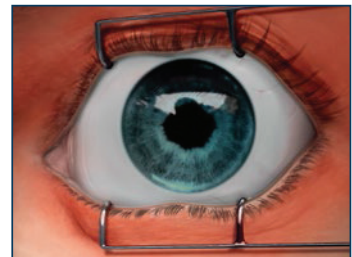
- 2** Desinfektionsmittel (z. B. 5 % Povidon-Iod-Lösung) auf das Augenlid und die Augenlidränder auftragen und in den Bindehautsack einträufeln.



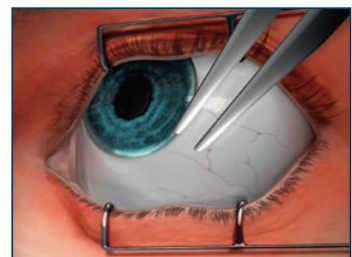
- 3** Desinfektionsmittel (z. B. 10 % Povidon-Iod-Lösung) auf die periokuläre Haut, die Augenlider und Wimpern auftragen, ohne zu starken Druck auf die Augenliddrüsen auszuüben.



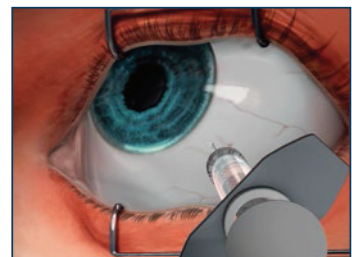
- 4** Gesicht mit einem sterilen Abdecktuch bedecken und sterilen Lidsperrer einsetzen.



- 5** Den Patienten bitten, von der Injektionsstelle weg zu schauen. Das Auge entsprechend positionieren. Eine Injektionsstelle in einem Bereich von 3,5 bis 4,0 mm posterior zum Limbus markieren.



- 6** Die Injektionskanüle in den Glaskörperraum einbringen, dabei sollte der horizontale Meridian vermieden und in Richtung Bulbusmitte gezielt werden. Danach sollte das Injektionsvolumen von 0,05 ml injiziert werden; nachfolgende Injektionen sollten nicht an derselben skleralen Einstichstelle erfolgen.



## **Weitere Informationen zur intravitrealen Injektion entnehmen Sie bitte:**

- Empfehlung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, der Retinologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands für die Durchführung von intravitrealen Injektionen (IVI), Stand April 2007
- Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, der Retinologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands. Endophthalmitis-Prophylaxe bei intravitrealer operativer Medikamenteneingabe (IVOM), Stand September 2013
- Video zur intravitrealen Injektion

## Nach der Injektion

- Unmittelbar das Sehvermögen des Patienten überprüfen (Handbewegungen oder Fingerzählen).
- Unmittelbar den Augeninnendruck und die Perfusion des Sehnervenkopfes überwachen und angemessen behandeln. Für den Bedarfsfall sollte steriles Besteck zur Durchführung einer Parazentese zur Verfügung stehen.
- Patienten sollten instruiert werden, unverzüglich alle Symptome zu melden, die auf eine schwerwiegende Nebenwirkung, insbesondere auf eine Endophthalmitis, hinweisen (z. B. Augenschmerzen, Augenrötung, Photophobie, verschwommenes Sehen).
- Bitte berücksichtigen Sie, dass einige Augenarztverbände nach intravitrealen Injektionen die Anwendung von antibiotischen Augentropfen empfehlen.
- Bitte informieren Sie Ihre Patienten, dass bei ihnen folgende Symptome auftreten könnten:
  - Bindehautblutung
  - Glaskörpertrübungen
  - Augenschmerzen

Im Allgemeinen bilden sich diese Beschwerden in ein paar Tagen nach der Injektion von selbst zurück. Weisen Sie bitte Ihre Patienten an, sich in ärztliche Behandlung zu begeben, falls diese Beschwerden nicht innerhalb von ein paar Tagen verschwinden oder sich verschlimmern.

# Nebenwirkungen

Eine vollständige Auflistung der Nebenwirkungen ist der beiliegenden Fachinformation zu entnehmen.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei der Behandlung mit EYLEA® sind:

- **Bindehautblutung**
- **verminderte Sehschärfe**
- **Augenschmerzen**
- **erhöhter Augeninnendruck**
- **Glaskörperabhebung**
- **Glaskörpertrübungen**
- **Katarakt**

Es besteht die Möglichkeit, dass u. a. folgende schwerwiegende Nebenwirkungen im Rahmen der intravitrealen Therapie auftreten:

- **Erblindung**
- **Endophthalmitis**  
(Augenschmerzen oder stärkere Beschwerden, vermehrte Augenrötung, Photophobie, Schwellungen, Veränderungen des Sehvermögens, wie plötzliche Abnahme des Sehvermögens oder verschwommenes Sehen)
- **Netzhautablösung, -einriss**  
(plötzliche Lichtblitze, plötzliches Auftauchen/vermehrte Anzahl von sich bewegenden Punkten, Vorhang über einem Teil des Gesichtsfeldes, Veränderungen des Sehvermögens)
- **Katarakt und traumatische Katarakt**  
(Verschwommensehen, vermehrte Blendeffekte, veränderte Farbwahrnehmung)
- **Glaskörperblutung**
- **Glaskörperabhebung**
- **Anstieg des Augeninnendrucks**

**Weisen Sie Ihre Patienten an, unverzüglich alle Symptome zu melden, die auf schwerwiegende Nebenwirkungen hinweisen. Stellen Sie sicher, dass Ihren Patienten im Fall von Nebenwirkungen sofort ein Augenarzt zur Verfügung steht. Geeignete Maßnahmen und Behandlungen aller Nebenwirkungen sollten gemäß der gängigen klinischen Praxis erfolgen.**

# Überdosierung

Bei einer Überdosierung mit einem größeren Injektionsvolumen als üblich kann es zu einem Anstieg des Augeninnendrucks kommen. Daher sollten im Fall einer Überdosierung der Augeninnendruck überwacht und geeignete Maßnahmen eingeleitet werden.













**Für weitere Informationen zu EYLEA®  
besuchen Sie bitte auch die Internetseite**

[www.eylea.de](http://www.eylea.de)

