

TRATE A SUS PACIENTES CON PREVISIÓN



Logre aumentos sostenidos e inigualables de la agudeza visual (AV)
con la administración prolongada proactiva¹⁻⁵

C/12 SEM. O MÁS: Hasta el **60%** de los pacientes con DMAE
neovascular alcanzó un intervalo de inyección de ≥ 12 semanas
en la semana 96 en el estudio ALTAIR⁶

PP-EYL-AR-0043-1

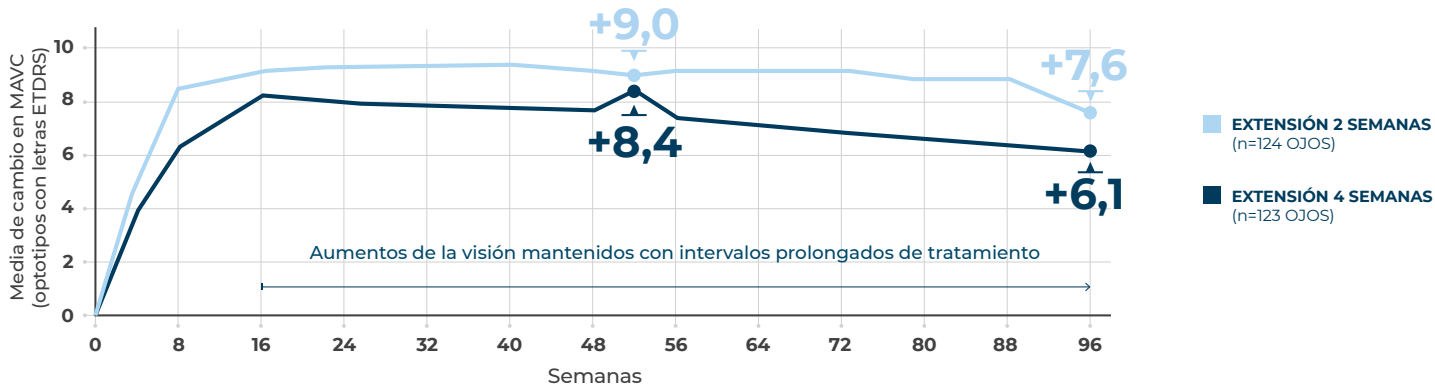
EYLIA® está indicado en pacientes adultos para el tratamiento de la degeneración macular asociada con la edad (DMAE) (húmeda) neovascular, problemas visuales debido a edema macular secundario a la oclusión de las venas de la retina (oclusión de la vena central de la retina [OVCR] u oclusión de la rama venosa de la retina [ORVR]), problemas visuales por edema macular diabético (EMD) y problemas visuales que obedecen a neovascularización coroidea (NVC) miópica.



AUMENTOS SOSTENIDOS E INIGUALABLES DE LA AV AL AÑO 2 CON LA ADMINISTRACIÓN PROLONGADA PROACTIVA^{1,4,6}

ALTAIR (N = 247): Estudio fase IV, aleatorizado, intervencional, abierto y de asignación paralela en pacientes japoneses con DMREh, diseñado para evaluar la eficacia y seguridad de EYLIA después de dos intervalos de ajuste diferentes (2 semanas y 4 semanas) del régimen de dosificación de tratar y extender.

C/12 SEM. O MÁS: AUMENTOS DE LA AV OBSERVADOS AL AÑO 1 Y AL AÑO 2 DEL ESTUDIO ALTAIR^{1,6}



TRATE A SUS PACIENTES CON PREVISIÓN para lograr aumentos duraderos de la AV con administración prolongada¹

DESCUBRA **60:40**

C/12 SEM. O MÁS

Hasta el **60%** de los pacientes alcanzó un intervalo de inyección de **≥12 semanas** para la **Semana 96:**

- 56,9% en el grupo de ajuste a 2 semanas
- 60,2% en el grupo de ajuste a 4 semanas

C/16 SEM.

El **>40%** de los pacientes alcanzó un intervalo de inyección de **16 semanas** para la **Semana 96:**

- 41,1% en el grupo de ajuste a 2 semanas
- 42,3% en el grupo de ajuste a 4 semanas

ESPERAMOS REDUCIR LA CARGA PARA USTED Y SUS PACIENTES
EYLIA® logró aumentos de la AV con menos inyecciones a través del tiempo en múltiples ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y esos incrementos fueron confirmados por evidencia de la vida real^{1,4,6,7}

El intervalo máximo de tratamiento es de 16 semanas.



La incidencia de cualquier evento adverso grave (EAG) fue similar entre los 2 grupos (16.3% vs.15.3%).

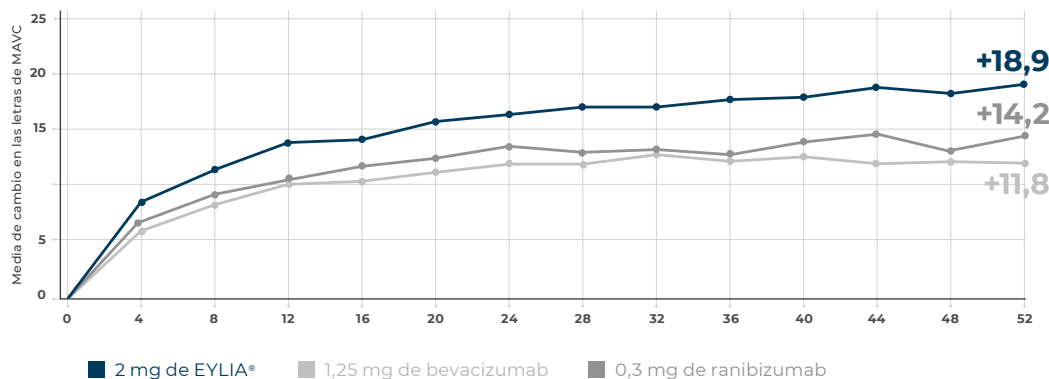
El EAG ocular más común fue la catarata (1.6% vs 2.4%, respectivamente)

EMD

EYLIA® ES EL MEDICAMENTO ELEGIDO, SEGÚN LAS PAUTAS DE EURETINA, PARA EL TRATAMIENTO DEL EMD EN PACIENTES CON UNA MAVC BASAL <69 LETRAS^{8,9,a}

EYLIA®: superior el Año 1 en pacientes con una MAVC basal <69 letras vs. ranibizumab⁹

MEDIA DE CAMBIO EN AV CON EL TIEMPO SEGÚN LA AV BASAL^{8,9}



EYLIA® (+18,9) vs. ranibizumab (+14,2): +4,7 letras; $P=0,0003$
EYLIA® (+18,9) vs. bevacizumab (+11,8): +7,1 letras; $P=0,0001$

UN METANÁLISIS DE COCHRANE DEMOSTRÓ LO SIGUIENTE:^{10,c,d}

- Los pacientes con EMD tienen un **30% más de posibilidades de aumentar ≥ 3 líneas con EYLIA®** que con ranibizumab el Año 1
- Todos los resultados de eficacia **favorecieron a EYLIA® significativamente** en comparación con ranibizumab y bevacizumab el año 1

^aLas pautas de la EURETINA incluyeron datos del Protocolo T donde la dosis de ranibizumab estudiada era 0,3 mg (dosis aprobada en los EE. UU.), mientras que la dosis que se había aprobado antes en los EE. UU. era 0,5 mg. El régimen de tratamiento estudiado en el Protocolo T no fue el régimen indicado para EYLIA® o ranibizumab.

^bBevacizumab no posee autorización de comercialización para uso en indicaciones oftalmológicas.

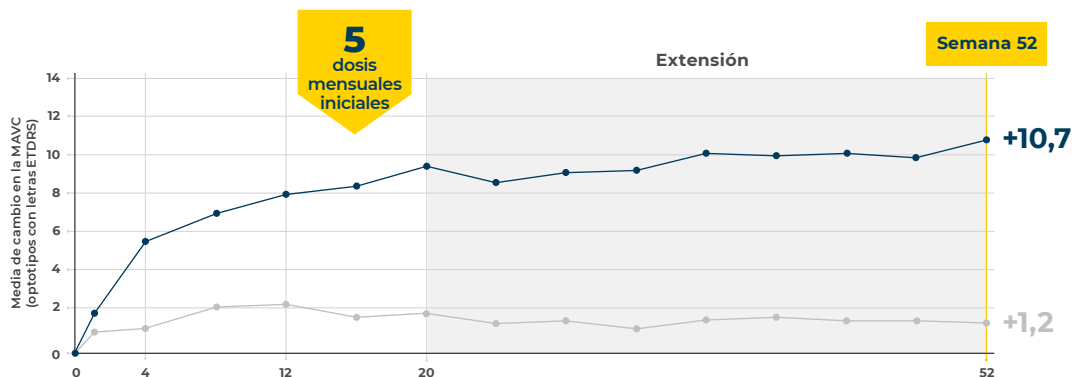
^cEste metanálisis de Cochrane incluyó datos del Protocolo T donde la dosis de ranibizumab estudiada era 0,3 mg (dosis aprobada en los EE. UU.), mientras que la dosis que se había aprobado antes en los EE. UU. era 0,5 mg. El régimen de tratamiento estudiado en el Protocolo T no fue el régimen indicado para EYLIA® o ranibizumab.

^dEl metanálisis que empleó los métodos de Cochrane (basados en una búsqueda de base de datos que se realizó en abril de 2017) de ECA con agentes anti-VEGF en pacientes con EMD se centró en los tres medicamentos más usados: EYLIA®, ranibizumab y bevacizumab (sin licencia). El análisis incluyó 24 estudios y 6007 participantes en total. En total, se evaluaron 17 estudios (4031 ojos) en cuanto a ganancias de AV o más el Año 1. En el ensayo aleatorizado VIVID, los pacientes fueron aleatorizados para recibir 2 mg de EYLIA® cada 4 u 8 semanas después de 5 dosis mensuales o láser de control. A partir de la Semana 24, si se cumplían los criterios del tratamiento de rescate, los pacientes del grupo EYLIA® recibían láser activo y los pacientes del grupo láser de control recibían 5 dosis mensuales de EYLIA®, seguidas de dosis cada 8 semanas. A partir de la Semana 100, los pacientes del grupo láser de control que no habían recibido EYLIA® como tratamiento de rescate recibían EYLIA® según fuera necesario y conforme a los criterios de retratamiento.

EMD

OBTENGA VENTAJA CON GANANCIAS VISUALES RÁPIDAS Y SOSTENIDAS DESDE EL INICIO^{3,e}

VIVID: CAMBIO MEDIO EN LA MAVC HASTA LA SEMANA 52



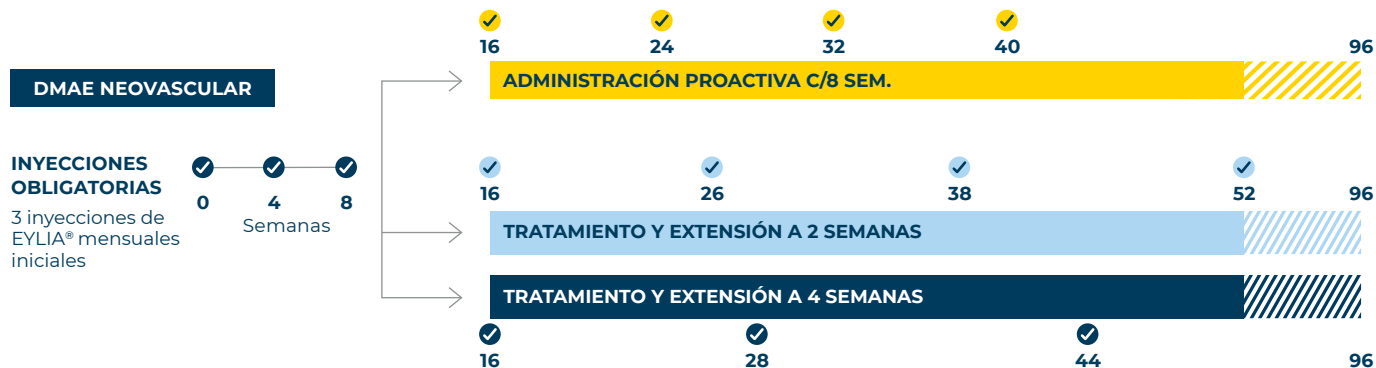
■ EYLIA® 2 mg administrado todos los meses (4 semanas) durante los primeros 5 meses, seguido de una dosis cada 2 meses (n=135)

■ Fotocoagulación con láser administrada según fuera necesario, cada 12 semanas como mínimo (n=132)

Aumentos crecientes de la visión logrados con las 5 dosis iniciales^{3,e}

 **EYLIA®**
(aflibercept solución inyectable)

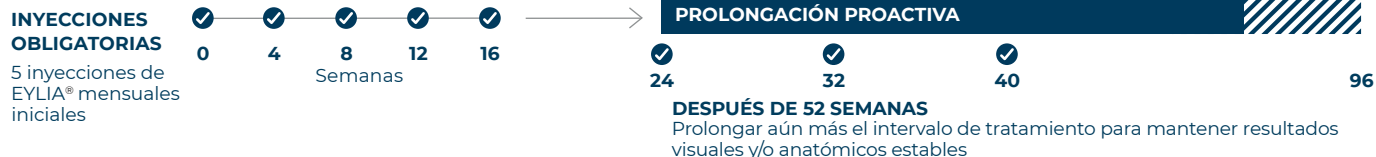
VAYA MÁS ALLÁ CON LA ADMINISTRACIÓN PROLONGADA PROACTIVA DE EYLIA®¹



- La administración prolongada de EYLIA® puede reducir la carga del tratamiento¹⁷
- No se requiere monitoreo entre las inyecciones

Intervalo máximo de tratamiento: 16 semanas. A fines ilustrativos únicamente, para pacientes que siempre reúnen los requisitos para prolongar el intervalo de tratamiento.

EMD



MECANISMO DE ACCIÓN

MECANISMO DE ACCIÓN ÚNICO CON MÚLTIPLES OBJETIVOS



FUERTE

La afinidad de unión al FCEV es ~100 veces mayor a la de ranibizumab¹¹

AMPLIO

Única molécula y para múltiples objetivos es el único anti-FCEV que bloquea todos los ligandos del FCEVR-1, incluso el VEGF y el PGF¹¹

DURADERO

Supresión del FCEV intraocular hasta 2 veces mayor que la conseguida con ranibizumab¹²

Incluso con el bloqueo completo del FCEV por parte de ranibizumab o bevacizumab⁵, el FCP todavía estaría disponible para unirse al FCEVR-1, lo cual permitiría un escalamiento aún mayor de la inflamación en el EMD^{11,13,14}

⁵Bevacizumab no posee autorización de comercialización para uso en indicaciones oftálmicas.

MAVC: mejor agudeza visual corregida; EMD: edema macular diabético; EURETINA: Sociedad Europea de Especialistas de la Retina; DMAE neovascular: degeneración macular asociada con la edad; FCP: factor de crecimiento placentario; C/8 SEM: cada 8 semanas; FCEV: factor de crecimiento endotelial vascular.

Referencias: 1. EYLIA® (afibercept solution for injection) Summary of Product Characteristics. Berlin, Germany: Bayer Pharma AG; 2019. 2. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, et al. Afibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema: two-year results from a comparative effectiveness randomized clinical trial. *Ophthalmology*. 2016;123:1351-1359. 3. Korobelnik JF, Do DV, Schmidt-Erfurth U, et al. Intravitreal afibercept for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2014;121:2247-2254. 4. Eleftheriadou M, Gemenetzi M, Lukic M, et al. Three-year outcomes of afibercept treatment for neovascular age-related macular degeneration: evidence from a clinical setting. *Ophthalmol Ther*. 2018;7:361-368. 5. Pielan A, Clark WL, Boyer DS, et al. Integrated results from the COPERNICUS and GALILEO studies. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:1533-1540. 6. Ohji M, Ayame A, Takahashi K, Kobayashi M, Terano Y. Two different treat-and-extend dosing regimens of intravitreal afibercept in Japanese patients with wet age-related macular degeneration: 96-week results of the ALTAIR study. Presented at EURETINA 2018 Free Paper Sessions, September 2018; Vienna, Austria. 7. Richard G, Monés J, Wolf S, et al. Scheduled versus pro re nata dosing in the VIEW trials. *Ophthalmology*. 2015;122:2497-2503. 8. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, et al. Guidelines for the management of diabetic macular edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017;237:185-222. 9. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Wells JA, Glassman AR, et al. Afibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med*. 2015;372:1193-1203. 10. Virgili G, Parravano M, Evans JR, Gordon I, Lucenteforte E. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a network meta-analysis (review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6:CD007419. doi: 10.1002/14651858.CD007419.pub5. 11. Papadopoulos N, Martin J, Ruan Q, et al. Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. *Angiogenesis*. 2012;15:171-185. 12. Fauser S, Muehler PS. Clinical correlation to differences in ranibizumab and afibercept vascular endothelial growth factor suppression times. *Br J Ophthalmol*. 2016;100:1494-1499. 13. Al Kahtani E, Xu Z, Al Rashed S, et al. Vitreous levels of placental growth factor correlate with activity of proliferative diabetic retinopathy and are not influenced by bevacizumab treatment. *Eye (Lond)*. 2017;31:529-536. 14. Autiero M, Lutun A, Tjwa M, Carmeliet P. Placental growth factor and its receptor, vascular endothelial growth factor receptor-1: novel targets for stimulation of ischemic tissue revascularization and inhibition of angiogenic and inflammatory disorders. *J Thromb Haemost*. 2003;1:1356-1370. 15. Traine PC, Pfister IB, Zandi S, Spindler J, Garweg JC. Long-term outcome of intravitreal afibercept treatment for neovascular age-related macular degeneration using a "treat-and-extend" regimen. *Ophthalmol Retina*. 2019;1-7. doi.org/10.1016/j.oret.2019.01.018. 16. Elman MJ, Ayala A, Bressler NM, et al. Intravitreal ranibizumab for diabetic macular edema with prompt vs. deferred laser treatment: 5-year randomized trial results. *Ophthalmology*. 2015;122:375-381. 17. Heier JS, Korobelnik JF, Brown DM, et al. Intravitreal afibercept for diabetic macular edema: 148-week results from the VISTA and VIVID studies. *Ophthalmology*. 2016;123:2376-2385. 18. Brown DM, Schmidt-Erfurth U, Do DV, et al. Intravitreal afibercept for diabetic macular edema: 100-week results from the VISTA and VIVID studies. *Ophthalmology*. 2015;122:2044-2052.



LIDERE EL CAMINO CON EYLIA®

Logre aumentos sostenidos
e inigualables de la AV¹⁻⁵



En DMAE neovascular

HASTA EL
60%
DE LOS PACIENTES:

alcanzó un intervalo
de inyección de ≥12
semanas en la Semana
96 en el estudio ALTAIR¹⁶

C/12 SEM. O MÁS:

EYLIA® produce
aumentos sostenidos
e inigualables de la
visión a la vez que
reduce la frecuencia
de inyección^{1,4,7,8}

La administración
prolongada proactiva
significa menos carga
para su práctica clínica
y sus pacientes^{4,7}

En EMD

VA
AUMENTOS DE LA:

**Aumentos superiores de la
AV vs. ranibizumab el Año
1y, en promedio, aumentos
de la AV durante 2 años**
en pacientes con una MAVC
basal <69 letras^{8,9,10,11}

>5 LETRAS:

Aumentos de la visión
rápidos y clínicamente
significativos con EYLIA®
desde la primera dosis y que
se incrementan con cada
una de las 5 dosis iniciales^{2,3}

**El tratamiento
temprano e intensivo
produce aumentos
excelentes e inigualables
de la visión a la vez
que reduce la carga del
tratamiento con
el tiempo^{3,9,16-18}**

*Las pautas de la EURETINA incluyeron datos del Protocolo T donde la dosis de ranibizumab estudiada era 0,3 mg (dosis aprobada en los EE. UU.), mientras que la dosis que se había aprobado antes en los EE. UU. era 0,5 mg. El régimen de tratamiento estudiado en el Protocolo T no fue el régimen indicado para EYLIA® o ranibizumab.

†En el Protocolo T, la dosis de ranibizumab estudiada era 0,3 mg (dosis aprobada en los EE. UU.), mientras que la dosis que se había aprobado antes en los EE. UU. era 0,5 mg. El régimen de tratamiento estudiado en el Protocolo T no fue el régimen indicado para EYLIA® o ranibizumab.

EYLIA® Composición. Un ml de solución para inyección contiene 40 mg de aflibercept. Cada vial proporciona una cantidad utilizable para dar una dosis única de 50 microlitros que contienen 2 mg de aflibercept. **Indicaciones.** EYLIA® es un medicamento para el edema macular asociado a la edad (DMAE) neovascular (húmeda), edema macular secundario a la oclusión de la rama de la vena de la retina y neovascularización coroidea miopía (NVC miopía). **Posología y forma de administración.** El volumen de inyección de EYLIA® es de 50 microlitros (equivalentes a 2 mg de aflibercept). En degeneración macular asociada a la edad neovascular el tratamiento con EYLIA® se inicia con una inyección mensual durante tres meses consecutivos. Después el intervalo se amplía a 2 meses. En función de los resultados visuales y/o anatómicos, el intervalo entre tratamientos puede mantenerse en dos meses o ampliarse más, utilizando una pauta posológica de "tratar y extender", aumentando los intervalos entre inyecciones en incrementos de 2 a 4 semanas para mantener unos resultados visuales y/o anatómicos estables. Si se observa un deterioro de los resultados visuales y/o anatómicos, se debe reducir el intervalo entre dosis consecuentemente hasta un mínimo de dos meses durante los primeros 12 meses de tratamiento. En edema macular secundario a obstrucción de vena central de la retina después de la dosis inicial, el tratamiento se administra una vez al mes. El intervalo entre dosis no debe ser menor de un mes. Si es necesario el tratamiento puede continuarse, aumentando los intervalos entre dosis para mantener unos resultados visuales y/o anatómicos estables (régimen tratar y extender). En el edema macular diabético (EMD) la dosis recomendada de EYLIA® es de 2 mg de aflibercept (equivalente a 50 µl de solución inyectable) administrado por inyección intravítrea mensualmente durante las primeras 5 dosis consecutivas, seguidas por una inyección cada 2 meses. Tras los 12 meses de tratamiento con EYLIA®, el intervalo entre tratamientos puede ampliarse en función de los resultados visuales y/o anatómicos como en una pauta posológica de "tratar y extender", aumentando gradualmente los intervalos entre tratamientos para mantener unos resultados visuales y/o anatómicos estables. En el edema macular secundario a la oclusión de la rama de la vena de la retina la dosis recomendada es de 2 mg de aflibercept. Posterior a la inyección inicial, el tratamiento se debe administrar mensualmente hasta la estabilización de los resultados visuales y/o anatómicos. Pueden requerirse tres o más inyecciones. El tratamiento se debe continuar y el intervalo se puede extender en función de los resultados visuales y/o anatómicos (régimen tratar y extender). No hay requerimiento alguno de monitoreo entre las inyecciones. EYLIA® puede administrarse con una frecuencia de una vez al mes. En neovascularización coroidea miopía la dosis recomendada es una inyección intravítrea de 2 mg de Aflibercept (equivalente a 50 microlitros de solución inyectable). Solo debe administrarse dosis adicionales si los resultados visuales y anatómicos indican que la enfermedad persiste. Las recurrencias se tratan como manifestaciones nuevas de la enfermedad. El programa de monitorización se determinará según criterio médico. EYLIA® puede administrarse con una frecuencia de una vez al mes. Las inyecciones intravítreas deben realizarse conforme a los estándares médicos y las directrices aplicables por un médico calificado con experiencia en la administración de inyecciones intravítreas. En general, tienen que garantizarse anestesia adecuada y asepsia, incluyendo métodos tópicos de amplio espectro (p. ej., povidona yodada). Se recomienda desinfección quirúrgica de las manos, guantes estériles, campos estériles y un blefarostato estéril. Inmediatamente después de la inyección intravítrea, en los pacientes se debe monitorizar una posible elevación de la presión intraocular. El monitoreo adecuado para consistir en un control de la perfusión de la cabeza del nervio óptico o tonometría. En caso necesario, debe estar disponible un equipo para paracetamol estéril. Después de la inyección intravítrea se debe instruir a los pacientes para que informen, inmediatamente, sobre cualquier síntoma sugestivo de endoftalmitis (p. ej., dolor ocular, enrojecimiento ocular, fotofobia, visión borrosa). Cada vial debe utilizarse únicamente para el tratamiento de un único ojo. Después de la inyección, cualquier producto no utilizado debe desecharse. **Contraindicaciones.** Infección ocular o periorcular. Inflamación intraocular activa severa. Hipersensibilidad conocida a aflibercept o a alguno de sus excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Endoftalmitis. Las inyecciones intravítreas, incluyendo las de EYLIA®, se han asociado a endoftalmitis. Siempre que se administre EYLIA®, se debe emplear técnica de inyección aséptica adecuada. Se debe instruir a los pacientes para que informen inmediatamente cualquier síntoma sugestivo de endoftalmitis y deben tratarse adecuadamente. Aumento de la presión intraocular. Se han observado aumentos de la presión intraocular en los 60 minutos siguientes a una inyección intravítrea, incluido EYLIA®. Se ha de tener precaución especial en los pacientes con glaucoma mal controlado. Por lo tanto, en todos los casos se deberá realizar un seguimiento y tratamiento adecuados tanto de la presión intraocular como de la perfusión de la cabeza del nervio óptico. **Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinarias.** Los pacientes pueden experimentar trastornos visuales temporales después de una inyección intravítrea con EYLIA®, y los exámenes oculares asociados. No deben conducir ni utilizar maquinarias hasta que se haya recuperado suficientemente la función visual. **Eventos adversos.** Un total de 3.100 pacientes tratados con EYLIA® constituyeron la población de seguridad en los ocho estudios de fase III. Entre estos, 2.501 pacientes fueron tratados con la dosis recomendada de 2 mg. Se han presentado eventos adversos relacionados con el procedimiento de inyección en menos de 1 en 1.900 inyecciones intravítreas con EYLIA® e incluyen conjuntivitis, desprendimiento de retina, cataratas traumáticas, hemorragia vítrea, cataratas, desprendimiento vítreo, y aumento de la presión intraocular. Los eventos adversos observados más frecuentemente (en al menos 5% de los pacientes tratados con EYLIA®) fueron hemorragia conjuntival (25%), reducción de la agudeza visual (11%), dolor ocular (10%), cataratas (8%), aumento de la presión intraocular (8%), desprendimiento vítreo (7%) y moscas volantes (7%). Los datos de seguridad descritos a continuación incluyen todas las reacciones adversas (serias y no serias) con una probabilidad razonable de causalidad con el procedimiento de inyección o con el medicamento. Trastornos oculares. **Muy frecuentes:** [≥1/100 pacientes) hemorragia conjuntival. **Frecuentes:** [≥1/100 a <1/10 pacientes) desgarro del epitelio pigmentario retiniano, desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano, catarata, erosión corneal, aumento de la presión intraocular, vista borrosa, moscas volantes, edema corneal, desprendimiento vítreo, dolor ocular, dolor en el lugar de la inyección, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, edema palpebral, hemorragia en el lugar de inyección, hiperemia conjuntival. **Poco frecuentes:** [≥1/1.000 a <1/100 pacientes) endoftalmitis, desprendimiento retiniano, desgarro retiniano. Trastornos del sistema inmunológico. **Poco frecuentes:** [≥1/1.000 a <1/100 pacientes) hipersensibilidad. Además, 157 pacientes fueron tratados durante 44 meses en una extensión a largo plazo de los ensayos clínicos de fase I y fase 2. El perfil de seguridad fue consistente con lo observado en los ensayos clínicos de fase 3. Eventos tromboembólicos arteriales (ETA) son eventos adversos potencialmente relacionados con la inhibición sistémica del VEGF. Hay un riesgo teórico de eventos tromboembólicos arteriales después del uso intravítrea de inhibidores del VEGF. En el caso de edema secundario a oclusión de la vena central de la retina la incidencia de los ETA según APTC en los estudios de OYCR (COPERNICUS y GALILEO) en la duración del estudio de 76/100 semanas fue de 0,6% (2 de 317) en pacientes tratados con al menos una dosis de EYLIA® en comparación con el 1,4% (2 de 142) en el grupo de pacientes que recibió solo el tratamiento simulado. La incidencia de los ETA según APTC en los estudios de EMD (VISTA¹⁶ y VIVID^{17,18}) en la duración de los estudios de 52 semanas fue de 3,3% (19 de 578) en el grupo combinado de pacientes tratados con EYLIA® en comparación con el 2,8% (8 de 287) en el grupo de control. Como con todas las proteínas terapéuticas, hay un potencial de inmunogenicidad con EYLIA®. En pacientes con edema macular secundario a oclusión de la rama de la vena de la retina, un total de 181 pacientes (91 con EYLIA®) fueron tratados y evaluados en eficacia y seguridad en el estudio VIBRANT. En pacientes con neovascularización coroidea miopía, un total de 121 pacientes (90 con EYLIA®) fueron tratados y evaluados en eficacia y seguridad en el estudio VIBRANT. **Instrucciones de uso/manipulación.** El vial es de un solo uso. Para la inyección intravítrea se debe usar una aguja hipodérmica de 30 G x 0,5 pulgadas. **Precauciones especiales de conservación.** Conservar refrigerado (de 2°C a 8°C). No congelar. Conservar el vial en la caja exterior para protegerlo de la luz. **Importado y distribuido por:** Bayer S.A. Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.114. Venta bajo receta archivada. CDS12.28 de febrero de 2019.

 **EYLIA®**
(aflibercept solución inyectable)